

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів  
дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України  
Свідоцтво серія КВ № 2830;  
перереєстрований у Міністерстві юстиції України 18.11.2010

**№ 4 (54)**  
(жовтень - грудень)

---

Одеса 2011

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобей (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, О. В. Кузнєцов, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*О. К. Асмолов (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Измеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63  
e-mail [nymba@mail.ru](mailto:nymba@mail.ru)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 617-001-031.14-083.98:614.812

*Ю. Н. Закревский, Р. П. Матвеев*

**СТРУКТУРА МНОЖЕСТВЕННЫХ, СОЧЕТАННЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ  
ПОВРЕЖДЕНИЙ У СПАСЁННЫХ В МОРСКИХ КАТАСТРОФАХ**

Северный государственный медицинский университет, г.Архангельск,  
Российская Федерация

**Реферат.** Ю. Н. Закревский, Р. П. Матвеев **СТРУКТУРА МНОЖЕСТВЕННЫХ, СОЧЕТАННЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У СПАСЁННЫХ В МОРСКИХ КАТАСТРОФАХ.** Изучена структура травматизма и повреждений у пострадавших в крупнейших морских катастрофах гражданских судов, связанных с повреждением корпуса, опрокидыванием и их затоплением и пожарами на судах за период с 1980 года по 2011гг. Установлено, что основными видами повреждений у спасенных при затоплении судов являются острые переохлаждения легкой и средней степени тяжести (83,1%), переохлаждения тяжелой степени (2,8%), комбинированные двухфакторные механо-холодовые травмы (11,8%) и трёхфакторные механо-ожогово-химические травмы (2,3%). У пострадавших при взрывах и пожарах на судах выявлены отравления угарным газом (60,8 %), комбинированные двухфакторные механо-ожоговые повреждения (15,7%) и комбинированные трёхфакторные механо-ожогово-холодовые травмы (22,5%), ожогово-химические поражения (2,0%).

**Ключевые слова:** морские катастрофы, комбинированная механо-холодовая травма, комбинированная механо-ожоговая травма, утопление, переохлаждение.

**Реферат.** Ю. Н. Закревский, Р. П. Матвеев **СТРУКТУРА БАГАТОЧИСЛЕННИХ, СПОЛУЧЕНИХ І КОМБІНОВАНИХ ПОШКОДЖЕНЬ У ТИХ, ЩО ВРЯТУВАЛИ В МОРСЬКИХ КАТАСТРОФАХ.** Вивчена структура травматизму і пошкоджень у постраждалих під час найбільших морських катастроф пасажирських суден, що пов'язані з пошкодженням корпусу, перекиданням та їх затопленням і пожежами на суднах за період з 1980 по 2011 рік. Встановлено, що основними видами пошкоджень у рятованих під час затоплен суден є гострі переохолодження легкої та середнього ступенів важкості (83,1%), переохолодження важкого ступеню (2,8%), комбіновані двофакторні механо-холодові травми (11,8%) і трьохфакторні механо-опіково-хімічні травми (2,3%). У постраждалих під час вибухів і пожеж на суднах виявлені отруєння чадним газом (60,8%), комбіновані двофакторні механо-опікові пошкодження (15,7%) і комбіновані трьохфакторні механо-опіково-холодові травми (22,5%), опіково-хімічні пошкодження (2,0%).

**Ключові слова:** морські катастрофи, комбінована механо-холодова травма, комбінована механо-опікова травма, втоплення, переохолодження.

**Summary.** Yu. N. Zakrevsky, R. P. Matveyev **STRUCTURE OF MULTIPLY, COMBINED AND UNITED DAMAGES IN THE PERSONS SAFED IN MARINE ACCIDENTS.** The structure of traumatism and damages in those who suffered in the major marine catastrophes of civil vessels have been analyzed. The reasons of catastrophes were: damages of the hull, overturn, sinking, fire. The maritime catastrophes dated 1980 - 2011.

It has been established that the main damages the survivors had were acute supercooling of light and middle degrees, severe supercooling (2,8%), combined double-factor (mechanic and cold traumata - 11,8%) and three-factor (mechanic, cold and chemical traumata - 2,3%). 60,8% of those who suffered during explosions and fires had poisonings with carbon monoxide, 15,7 of them had mechanic and burned damages and 22,5% of them had mechanic-burned and cooling traumata, 2,0% had burned-chemical damages.

**Key words:** marine catastrophes, combined trauma, supercooling, sinking.

**Введение.** Морские аварии и катастрофы, связанные с повреждением корпуса и затоплением судов и с взрывами и пожарами на судах распространены среди всех морских держав. Ежегодно мировой торговый флот теряет более сотни судов, гибнут и получают травмы большое число людей. [1,2,8,9]. Пассажиропоток на море составляет 1 млн. человек в год. В мировом океане в среднем в год гибнет от 350 до 400 судов и кораблей, 7000 - 8 000 терпят аварии, человеческие жертвы составляют от 10 до 20 тыс. человек [2,4]. Для катастроф на море характерны изолированность от берега, возможность паники среди терпящих бедствие, нахождение пострадавших в морской среде, скудность спасательных сил и средств и большое количество безвозвратных потерь [3,5]. Среди поражений характерны механические травмы, термические и холодовые поражения, химические отравления и утопления [6,7,10]. Количество погибших превалирует над спасёнными, доля спасённых при морских и речных катастрофах составляет по 24% (с превалированием общего переохлаждения), а погибших соответственно 41,2% и 29,4% [1,5].

Выполнены работы по оказанию медицинской помощи во время чрезвычайных ситуациях на железнодорожном и авиатранспорте, при дорожно-транспортных происшествиях, исследования, посвященные травматизму в системе морского транспорта [4,5,6,7,8]. Несмотря на это отсутствуют систематизированные сведения об условиях возникновения и структуре повреждений при возникновении массовых санитарных потерь, связанных с катастрофами на море.

**Целью исследования** явилось изучение структуры повреждений у пострадавших, определение количественной и качественной характеристики множественных, сочетанных и комбинированных травм у спасённых при катастрофах на море, связанных с взрывами и пожарами (КПВС) и повреждением корпуса и затоплением судов (КПКС).

**Методы.** Материалом исследования послужила выборка 372 историй болезней пострадавших в морских катастрофах, поступавших в больницы городов Мурманска, Таллина, Новороссийска, Ульяновска, Темрюка, Порт-Кавказа, Североморска вследствие аварий, связанных с повреждением корпуса и затоплением судов.

Тяжесть каждого из повреждений оценивалась по шкале AIS-90 (Сокращенная шкала травм, пересмотр 1990 г): 1 и 2 балла – нетяжелые травмы; 3 и 4 – тяжелые. Тяжесть сочетанных травм – по шкале ISS, как сумма квадратов наибольших баллов по AIS (17-25 баллов – нетяжелые сочетанные травмы, более 25 баллов – тяжелые). Общая оценка тяжести пострадавших с переохлаждениями проводилась по шкале APACHE II. У спасённых пострадавших диагностика повреждений проводилась по данным объективных и дополнительных методов исследований (рентгенографии, УЗИ, КТ и т.д.).

Всего статистическому анализу подвергся общий массив, состоящий из 2691 спасённых, распределённых в соответствии с полученными повреждениями при катастрофах теплоходов «Адмирал Нахимов» (1986 г. - 820 спасённых и 423 погибших) и «Александр Суворов» (1983 г. - 118 спасённых и 176 погибших), морских пассажирских паромов «Эстония» (1994 г. - 137 спасённых и 912 погибших), «Sen. Hunsantra» (2006 г. - 233 спасённых и 467 погибших), «Herald of free enterprise» (1997г. - 408 спасённых и 197 погибших), «Salam-98» (2006 г. - 317 спасённых и 1013 погибших), «Dona Pas» (1987 г. - 26 спасённых и 4270 погибших).

Количественные данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической. Номинальные данные представлены в виде относительных частот и их 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Оценка различий среднего возраста между спасёнными и погибшими выполнена с помощью двувыворочного t-критерия Стьюдента. Для сравнения структуры полученных травм среди спасённых и погибших использован критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Для выявления взаимосвязи между переменными (количеством

пострадавших и внешними условиями) был использован коэффициент корреляции рангов Спирмена. Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял менее 0,05. Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения EpiInfo (TM) 3.4.1. и SPSS 15.0 для Windows.

**Результаты.** Возраст спасённых при опрокидывании судов колебался от 7 до 54 лет и составил в среднем  $(28,4 \pm 1,24)$  года. Возраст погибших – от 2,5 до 73 лет и составил в среднем  $(43,7 \pm 3,18)$  года. Средний возраст спасённых пострадавших статистически значимо меньше среднего возраста погибших на  $(15,3 \pm 0,92)$  года ( $t = 2,83$ ;  $p < 0,01$ ), что характеризует более высокий уровень вероятности спасения именно молодых людей. Возраст спасённых при взрывах и пожарах на судах составил от 2 до 74 лет, в среднем  $25,3 \pm 1,14$  года. Средний возраст спасённых пострадавших статистически значимо меньше среднего возраста погибших на  $8,1 \pm 0,82$  года ( $t = 3,3$ ;  $p < 0,001$ ).

Среди 2143 спасенных во время аварий с повреждением корпуса и опрокидыванием судов выявлено общее переохлаждение легкой и средней степени тяжести у 1781 (83,1%; 95% ДИ: 81,5 – 84,7) пострадавшего, комбинированные механо-холодовые травмы у 303 (11,8%; 95% ДИ: 10,4 – 13,1), переохлаждения тяжелой степени у 61 (2,8%; 95% ДИ: 2,2 – 3,5) и комбинированные механо-ожогово-химические повреждения у 49 (2,3%; 95% ДИ: 1,7 – 2,9) пострадавших. Среди 718 спасенных во время катастроф, связанных с пожарами на судах и кораблях выявлены отравления угарным газом легкой степени (концентрация метгемоглобина в крови от 3,8 до 18,1%;  $K_{cp} = 6,4\%$ ) с поверхностными ожогами I-II степени ограниченной площади (от 1,0 до 6,5% тела  $Scp = 4,2\%$ ) у 431 (60,8%; 95% ДИ: 51,3 – 70,3) пострадавших; комбинированные двухфакторные механо-ожоговые травмы у 115 (15,7%; 95% ДИ: 7,8 – 21,6), комбинированные трехфакторные механо-ожогово-холодовые травмы у 162 (22,5%; 95% ДИ: 14,4 – 30,7) и химические ожоги у 14 (2,0%; 95% ДИ: 0,7 – 4,6) пострадавших.



Рис. Структура повреждений у спасенных (а) и при опрокидывании и затоплении судов ( КПКС) и в катастрофах (б), связанных с пожарами взрывами на судах (КПВС) за 1980-2010 г. г.

Среди спасенных моряков с мест катастроф опрокидывания и затопления судов комбинированные механо-холодовые травмы выявлены у 303 (11,8%) человек. Комбинированные механо-ожоговые повреждения у пострадавших после взрывов и

пожаров диагностированы у 115(15,7%) человек. Сравнительный анализ характера сочетанных травм в исследуемых группах позволил выявить структурные различия и особенности, характерные для травм полученных в различных условиях. Достоверно установлено значимое ( $p < 0,01$ ) преобладание повреждений органов грудной клетки и брюшной полости в группе пострадавших в КПКС. Комбинированные механо-холодовые краниоторакальные, торакоабдоминальные повреждения имели место в 68 случаях (22,4% от получивших сочетанную травму), у пострадавших в КВПС в 16 случаях ожоговые травмы комбинировались с повреждением органов грудной клетки (13,9 % от сочетанных травм при пожарах и взрывах). Проведенный ретроспективный анализ особенностей механизма получения травм в КПКС установил присутствие у большинства пострадавших механизма удара при опрокидывании судна областью грудной клетки и брюшной полости о многочисленные выступающие механизмы и агрегаты, сдавления в помещениях и коридорах. Повреждения живота достоверно значимы среди группы КПКС -41 случай (13,%). При КВПС - 10 случаев (8,7%). Травма костей таза, нижних конечностей и позвоночника достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладали в структуре комбинированных травм, эвакуированных с мест катастроф после взрывов и пожаров на судах, что связано с преобладанием минно-взрывного характера ранений, с повреждением дистальных отделов нижних конечностей, многооскольчатых переломов костей голени и стоп. У пострадавших в КВПС множественные и сочетанные травмы костей таза и конечностей составили 43,3%, с ожогами I-II степени 20,8%, III-IV 4,4%, с комбинированной ожогово-холодовой травмой 9,5%. При КПКС комбинированные переломы костей таза и нижних конечностей диагностированы у 27,7% пострадавших, с переохлаждением легкой степени в 36,9%, с переохлаждением средней степени тяжести -12,8%, на фоне переохлаждения и ожогов различной степени в 16,6% случаев.

Таблица

Распределение комбинированных травм среди спасенных пострадавших в морских авариях и катастрофах ( абс, %).

Сочетанная и множественная травма	Комбинированные механо-холодовые травмы при повреждении корпуса и затоплении судов, n=303			Комбинированные механо-ожоговые травмы при взрывах и пожарах на судах, n=115		
	Переохл. легкой степени абс.(%)	Переохл. тяжелой степени абс.(%)	Переохл. с ожогами абс.(%)	Ожоги I,II ст абс.(%)	Ожоги III, IV ст абс.(%)	Ожогово-холодовая травма абс.(%)
Грудная клетка	35(11,5)*	22 (7,3)*	11(3,6)*	7(6,1)	3(2,6)	6(5,2)
	68(22,4%)*			16(13,9%)		
Живот	19(6,3)*	14(4,6)*	8(2,6)	5(4,3)	2(1,7)	3(2,6)
	41(13,5%)			10(8,7%)		
Кости таза и конечностей	31(36,9)*	39(12,8)**	14(16,6)*	34(20,8)	5(4,4)	11(9,5)
	84(27,7%)*			50(43,4%)		
Черепно-мозговые травмы	29(9,6)	35(11,5)	10(3,3)	18(15,6)	3(2,6)	14(12,1)
	74(24,4%)			35(30,4%)		
Позвоночник и спинной мозг	9(2,9)	20(6,6)	6(1,8)	3(2,6)	1(0,9)	- (-)
	35(11,3%)*			4(3,5%)		
ВСЕГО, %	123 (40,5%)	130 (42,9 %)	49 (16,2%)	67 (58,3%)	14 (12,1%)	34 (29,6 %)

Комбинирование холодových и ожоговых с травмами с черепно-мозговыми травмами выявило высокую частоту поражения данного сегмента организма при тяжелых повреждениях в условиях катастроф. При КПКС сочетанные ЧМТ составили 24,4%, при КВПС 30,4%. У спасенных пострадавших преобладали, в основном, легкие ЧМТ-сотрясения головного мозга и ушибы головного мозга легкой степени. Множественные ушибы, ссадины и раны головы и лица зафиксированы у 72,5% людей, эвакуированных с места морских катастроф. Достоверных различий по структуре и тяжести сочетанных

черепно-мозговых травм у исследуемых групп не выявлено, что объясняется высокой уязвимостью данного сегмента организма при тяжелых повреждениях в условиях катастроф. Во время катастроф с повреждением корпуса, опрокидыванием и затоплением судна ЧМТ с переохлаждением легкой степени диагностированы у 9,6%, с переохлаждением средней и тяжелой степени 11,5%, с переохлаждением и ожогами у 9,3% пострадавших. У спасенных при пожарах и взрывах на кораблях и судах черепно-мозговые травмы, в основном легкой степени диагностированы на фоне ожогов I-II степени в 15,6%, III-IV степени в 2,6%, ожогово-холодовой травмы-12,1% от всех комбинированных механо-ожоговых травм.

В структуре повреждений органов грудной клетки у пострадавших в КВПС установлено достоверно значимое ( $p < 0,01$ ) преобладание травматического пульмонита и гемоторакса, а у пострадавших в КПКС большее число переломов ребер 21(6,8%) ( $p < 0,01$ ). По количеству случаев травматического пневмоторакса достоверно значимых различий не выявлено. Травматический гемоторакс имел место у 12 человека (3,9%), получивших комбинированную травму при КПКС, из них у 5 (1,6%) - двухсторонний. Три из них (0,9%) сопровождалось ушибом головного мозга легкой степени тяжести, 9 (2,9%) – сотрясениями головного мозга. Травматический малый гемоторакс имел место у 10 пострадавших (10,3%), средний у 2 (0,6%). Переломы ребер имели место в 6,9% (21) случаев. В 16 (5,3%) случаях мы наблюдали переломы одного-двух ребер, в 3(0,9%) случаях - трех ребер (в каждом случае односторонний перелом был по передней, задней и средней подмышечным линиям соответственно) и в двух случаях четырех ребер, в одном - по два ребра справа и слева, в другом - перелом трех ребер справа по задней подмышечной линии и одного ребра слева по передней подмышечной линии. У всех пострадавших с множественными переломами трех ребер и более, имел место травматический гемо- и пневмоторакс различной степени выраженности. У спасенных пострадавших в КПКС повреждение органов грудной клетки сопровождалось переохлаждением легкой степени в 11,5%, средней и тяжелой степени в 7,3%, в комбинации с переохлаждением и ожогами в 3,6%.

Среди пациентов, доставленных с мест КПВС ушиб грудной клетки зафиксирован в 7(6,1%) случаях, 2 случая (1,7%) сопровождалось травматическим гемотораксом (односторонними), травматический пульмонит имел место в 1 (0,8%) случаях в сочетании с ушибами головного мозга легкой и средней степени тяжести. Травматический пневмоторакс развился у 3 (2,6%) пострадавших (в 2 случаях односторонний, в 1 случае двухсторонний); во всех случаях он протекал с явлениями дыхательной недостаточности I-II степени и купировался проведением комплексной интенсивной терапии с ИВЛ. Переломы ребер диагностированы у 4 (3,5%) пострадавших в сочетании с гемо- и пневмотораксом. Комбинирование повреждений органов грудной клетки при КВПС с ожогами I-II степени диагностировано в 6,1% случаев, с ожогами III и IV степени в 2,6 % случаев, с ожогово-холодовой травмой в 5,2% случаев.

Повреждения брюшной полости имели место у 41 пострадавшего при КПКС (13,5%) и в 10 (8,7%) случаях при КПВС. В первой группе механизмом травм в 100% являлась закрытая травма живота, во второй - закрытая травма, так же, преобладала: у 6 (60,0%) пострадавших, но в 4 (40,8%) случаях верифицировано проникающее ранение брюшной полости первичными и вторичными ранящими снарядами минно-взрывной травмы. По частоте встречаемости и тяжести повреждений абдоминальные травмы, у пострадавших в КПКС, опережают травмы полученные в КПВС. При КПКС повреждение печени встречалось в 4 (1,3%) случаях, селезенки - 7(2,3%), поджелудочной железы в 6 (1,9%), желудка - в 3 (0,9%), тонкой кишки - 5(1,7%), толстой кишки 4 (1,4%) (табл.14). В комбинации с переохлаждениями легкой степени повреждения органов живота при корпусных авариях встречаются в 6,3%, с переохлаждениями средней и тяжелой степени в 4,6%, с переохлаждениями и ожогами в 2,6%.

У пострадавших при КВПС с повреждением органов брюшной полости травма печени имела место в 2 (1,7 %) наблюдениях, у 1 - при падении с высоты на тонущем судне, и у 1 - при воздействии корабельных механизмов. Повреждения селезенки в 3 случаях (2,6%), поджелудочной железы в 1 (0,8%), тонкой кишки в 1 (0,8%). Повреждения толстой кишки и желудка не зафиксированы. Ушибы мягких тканей передней брюшной стенки в обеих группах пострадавших превалировали и составили 10 (24,3%) и 2 (20%) от всех сочетанных и комбинированных травм брюшной полости (рис.12). В 3 случаях имели

место краевые разрывы и трещины печени, в лечении которых применялось дренирование как самостоятельный метод лечения. В одном наблюдении проводилось ушивание раны печени матрацными швами с активным дренированием. Кроме того, у одного пострадавшего наблюдалось осложнение травмы в виде подпеченочного абсцесса, купированного интенсивными методами консервативного лечения (антибактериальная, инфузионная, обезболивающая терапия, ГБО) и хирургическими манипуляциями (дренирование абсцесса). Механо-ожоговые травмы среди спасенных с повреждением органов живота при взрывах и пожарах на судах комбинировались с ожогами I-II степени в 4,3% случаев, с ожогами III и IV степени в 1,7% случаев, с ожогово-холодовой травмой в 2,6% случаев.

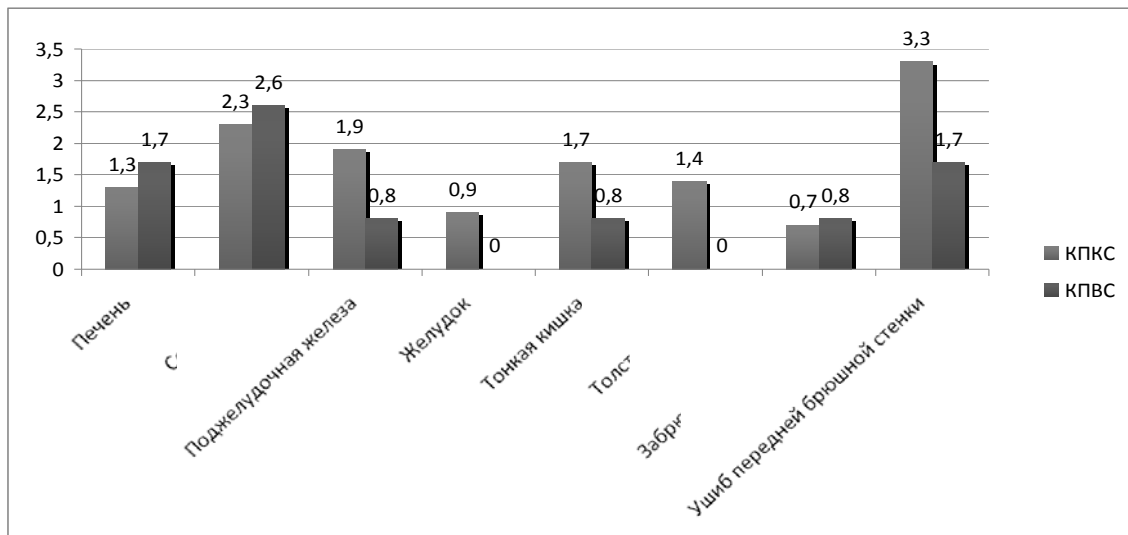


Рис. Сравнительная характеристика пострадавших с комбинированными абдоминальными повреждениями, полученными в КПКС и у лиц, доставленных с КПВС.

**Обсуждение результатов:** таким образом, характерным для морских катастроф является преобладание у спасенных пострадавших нетяжелых комбинированных механо-холодовых, механо-ожоговых и механо-ожогово-холодовых травм, общего переохлаждения организма легкой и средней степени тяжести, нетяжелых ожоговых травм и отравлений угарным газом легкой степени. Неблагоприятные погодные условия, низкая температура морской воды, большая удаленность от береговой черты, тяжелый характер катастрофы с быстрым затоплением судна значительно увеличивают число пострадавших с различными видами повреждений и увеличивают уровень летальности. Для определения доминирующего очага поражения необходимо знать особенности клинического течения каждого вида поражения в отдельности, учитывать фазы патологического процесса и тяжести поражения. Если ведущим является механическое повреждение, то алгоритм лечебных мероприятий должен быть направлен, прежде всего, на борьбу с кровотечением, травматическим шоком, асфиксией. Параллельно проводится симптоматическое лечение последствий воздействия экстремальных факторов внешней среды. Таким образом, имеется необходимость учитывать структуру пострадавших, рассчитывать силы и средства для проведения спасательных операций, оптимизировать оказание медицинской помощи на этапах эвакуации и лечение спасенных с комбинированными механо-холодовыми и механо-ожоговыми повреждениями в специализированных лечебных учреждениях.

**Литература:**

1. Вандышев А. Р. Медицина катастроф /А. Р. Вандышев. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 384 с.
2. Дунаевский Е. Я. Спасение на море /Е. Я. Дунаевский. - М.: Транспорт, 1991.- 143 с.
3. Жеглов В. В. Медицинское обеспечение при авариях кораблей и судов на море / В.В. Жеглов // Воен. мед. журн. – 1990. - № 4. – С. 18 – 21.

4. Непомнящий Н. Н. 100 великих кораблекрушений /Н. Н. Непомнящий – М.: Вече, 2003.- 397 с.
5. Петренко Э. П. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. / Э. П. Петренко // Вестник токсикологии. – 1998. - № 6 - С.2-5.
6. Bansal V. Significant injury in cruise ship passengers a case series. /D. Fortlage , J. G. Lee, L. L. Hill, B. Potenza , B. Coimbra // Am J Prev Med. – 2007. - Vol. 33 (Sep). – N 3. – P. 219 - 221.
7. Petursolottir G. Fatal accidents in the Icelandic fishing fleet 1980-2005 /Petursolottir G. Hjoervan T., Shorrason H Jnt.// Marit Health. – 2007. – Vol. 58. N 1-4. - P. 47 - 58
8. Laursen L. H. Fatal occupational accidents in Danish fishing vessels 1989-2005 / L. H. Laursen, H. L. Hansen, O. C. Jensen // Int J Inj Contr Saf Promot. – 2008.- Vol. 15 (Jun.).- N 2. – P. 109 - 117.
9. Mazzei S. Major emergency management in ship collusion/ S. Mazzei, F. Famà, A. Vindigni, S. A. Villari, M. A. Gioffre Florio // Ann Ital Chir. – 2008.- vol. 78( Sep – Oct). – N 5.- P. 321-325.

УДК 616.89.46.487

*Е. В. Черненко*

### **ИНДИКАЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ**

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса

**Реферат.** Е. В. Черненко **ИНДИКАЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ.** Цель - изучить информативность отдельных показателей психофизиологических функций и характеристик эмоционально-личностной сферы и определить возможности их использования для оценки профессионально важных качеств молодых специалистов – судоводителей. Всего обследовано 56 человек, из них 27 курсантов 3-го курса Одесской национальной морской академии 29 курсантов 3-го курса Одесского мореходного училища рыбной промышленности. Установлено, что процедура психофизиологического обследования в социально значимой ситуации вызывает высокий уровень психоэмоционального напряжения, состояние возбуждения н. системы, снижение внимания и является стрессовой для курсантов-практикантов ОМУРП, а длительные когнитивные нагрузки у курсантов ОНМА вызывают снижение психической работоспособности и общего эмоционального фона.

**Ключевые слова:** психоэмоциональное состояние, личностная сфера, профессионально важное качество, судоводитель.

**Реферат.** О. В. Черненко **ИНДИКАЦІЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ МОЛОДИХ ФАХІВЦІВ-СУДНОВОДІВ.** Мета - вивчити інформативність окремих показників психофізіологічних функцій і характеристик емоційно-особистості сфери і визначити можливість їх використання для оцінки професійно важливих якостей молодих фахівців – судноводіїв. Всього обстежено 56 чоловік, з них 27 курсантів 3-го курсу Одеської національної морської академії, 29 курсантів 3-го курсу Одеського морехідного училища рибної промисловості.

---

© Е. В. Черненко

Встановлено, що процедура психофізіологічного обстеження у соціально значущій ситуації викликає високий рівень психоемоційного напруження, стан збудження н. системи,

зниження уваги і є стресовою для курсантів-практикантів ОМУРП, а тривалі когнітивні навантаження у курсантів ОНМА викликають зниження психічної працездатності й загального емоційного фону.

**Ключові слова:** психоемоційний стан, особистісна сфера, професійно важливі якості, судноводій.

**Summary.** Ye. V. Chernenko. **INDICATION OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF YOUNG SPECIALISTS - NAVIGATORS.** Objective – to learn informational value of some indexes of psychoemotional functions and features of emotional sphere of personality and determine possibility of their use for further estimation of professionally important qualities of young specialists. Object – 27 cadets of the Odessa national marine academy, 29 cadets of the Odessa marine college. It has been established that psychoemotional testing causes high emotional tension, decrease of attention and is stress situation for the persons under examination.

**Key words:** psychoemotional state, personality, professional important qualities, navigator.

**Вступление.** Производственная деятельность - одна из важнейших форм самовыражения и самореализации человека. Однако в силу все большей зависимости общества от результатов технической деятельности человека она должна контролироваться социальными, нравственными и духовными нормами. Индивидуальные особенности НС, быстрота и точность реакций, эмоциональная устойчивость при возникновении критических ситуаций в известных пределах могут быть оценены до того, как оператор займет свое место за пультом управления. Человеку в процессе приспособления к труду свойственно использовать свои положительные данные и развивать на их базе новые полезные качества, способствующие успешности деятельности. Помимо того, в процессе труда вырабатываются и такие качества, которые могут компенсировать его недостатки. Однако не все недостающие для разных видов операторской деятельности качества человека в равной мере поддаются компенсации. Психоэмоциональное напряжение входит в комплекс адаптационных функций организма. С одной стороны, это состояние может улучшать приспособительные функции в рабочем процессе, повышая бдительность, собранность, концентрацию и переключаемость внимания, физическую работоспособность, а с другой, психоэмоциональное напряжение имеет физиологический предел, превышение которого сопровождается нарушением гомеостатических процессов, психической деятельности и поведения, возникновением дезадаптивного синдрома у моряков. Повышение психофизиологического запаса организма является ключевым фактором его социальной активности, повышения работоспособности, истинной профилактики различных заболеваний [1].

Психоэмоциональное напряжение как некое интегративное свойство, отражающее динамические межпроцессуальные взаимоотношения в психике человека, связанные с эмоциогенным характером деятельности. Ее основу составляют соотношения эмоциональных, интеллектуальных, мотивационных и др. психологических процессов. Результаты перечисленных исследований показывают, что эмоциональная устойчивость может быть детерминирована высоким уровнем силы, лабильности, подвижности и уравновешенности нервных процессов. Эти факты хорошо согласуются с теорией общего адаптационного синдрома [2].

**Цель** - изучить информативность отдельных показателей психофизиологических функций и характеристик эмоционально-личностной сферы и определить возможности их использования для оценки профессионально важных качеств молодых специалистов – судоводителей.

Всего обследовано 56 человек, из них 27 курсантов 3-го курса Одесской национальной морской академии (ОНМА) и 29 курсантов 3-го курса Одесского мореходного училища рыбной промышленности (ОМУРП). Применялись методы оценки памяти, уравновешенности нервных процессов, эмоционального состояния и свойств личности. Курсанты ОНМА проходили обследование перед сдачей зимней сессии, Курсанты ОМУРП проходили психофизиологическое обследование перед плавпрактикой. В силу объективных причин в обоих случаях обследование проводилось в условиях лимита времени.

В таблице 1 представлены результаты статистического анализа показателей уровня памяти и уравновешенности нервной системы испытуемых двух учебных заведений.

Таблица 1.  
Показатели уровня памяти и уравновешенности нервной системы испытуемых

	Уровень памяти			Реакция на движущийся объект		
	Max	Min	ОП	Уравн. н. процессов, %	Количество ош., град.	Точность, %
ОНМА, Mcp	7.89±0.2	7.59±0.27	7.74±0.26	65.97±12.45	134.52±10.85	54.41±2.54
ОМУРП, Mcp	7.70±0.34	7.60±0.33	7.60±0.33	53.40±7.65	184.3±13.71	50.0±2.59
Стьюд.	0.44	-0.02	0.34	0.86	-2.85	2.05

Показатели Max, Min и оперативной памяти у курсантов исследуемых групп достоверно не отличались. Уровень ОП у курсантов ОНМА составил 7.74±0.26 балла, у курсантов ОМУРП – 7.60±0.33 балла, что соответствует хорошей норме и свидетельствует об интенсивном восприятии и переработке информации и развитии синтетико-аналитической деятельности испытуемых в процессе обучения. Достоверно отличались результаты теста реакции на движущийся объект, который отражает уравновешенность процессов возбуждения-торможения н.системы. Так н.система курсантов ОНМА оказалась более уравновешенной (65.97±12.45%) нежели у курсантов ОМУРП (53.40±7.65%) при t-0,86 (Рис.1). Они совершили меньше ошибок в тесте (134,52±10.85 град.) чем курсанты ОМУРП (184,3±13.71) при t-2,85 (Рис.2).

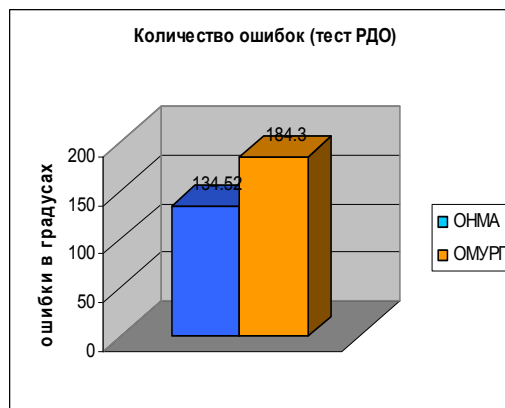
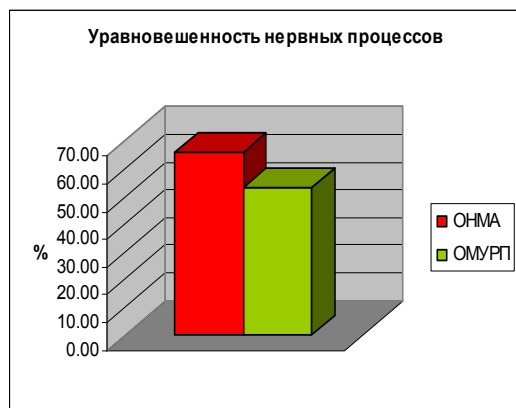


Рис.1. Уравновешенность н.системы

Рис.2. Количество ошибок в градусах

Точность реакции у курсантов ОНМА составила 54,41±2,54% при 50±2,54% у курсантов ОМУРП, t-2.05 (Рис.3).

Необходимо отметить, что курсанты ОНМА проходили обследование в привычной для них обстановке в аудитории Академии на добровольной основе и процедура тестирования для них не была стрессовой. Кроме того, тестирование проводилось с 9 до 10 утра и графики теста РДО у испытуемых были асимметричными с преобладанием процессов торможения нервной системы. Также можно предположить, что состояние торможения н.системы курсантов может объясняться не только сонливостью, но и состоянием утомления т.к. обследование проводилось в конце семестра перед зимней сессией и визуально наблюдалось общее снижение психической работоспособности.

Курсанты ОМУРП находились в состоянии психоэмоционального напряжения, т.к. ситуация для них была социально значимой и результаты обследования могли повлиять при распределении на плавпрактику. Можно предположить, что состояние эмоционального возбуждения и стресса могли повлиять на результаты теста РДО. Это предположение

подтверждается характерными изменениями на графиках теста и свидетельствует о преобладании процессов возбуждения н.системы у курсантов ОМРП.

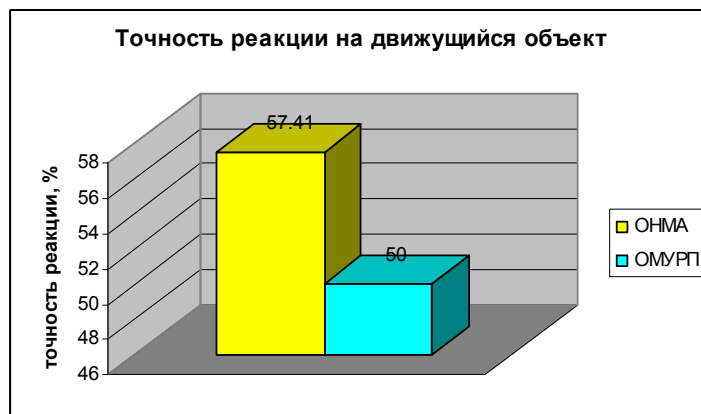


Рис. 3. Точность реакции

Исследование эмоционального состояния и личностных особенностей проводилось с помощью проективной методики исследования личности- теста выбора цвета Люшера. Определяется неосознанный уровень мотивационной направленности, фон настроения, функциональное состояние некоторых наиболее устойчивых характерологических свойств. Показатели психоэмоционального состояния курсантов двух учебных заведений представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Показатели психоэмоционального состояния испытуемых

Показатели	ОНМА	ОМУРП	Крит.Стьюдента
	Мср.	Мср.	
Вегетативный коэфф	1.09±0.13	1.20±0.10	-0.64
Откл.от аутог.нормы	19.41±1.35	12.90±1.07	3.79
Психич.утомление	5.15±0.51	3.10±0.45	2.95
Тревога	4.70±0.53	3.60±0.52	1.49
Психич. Напряжение	3.85±0.41	2.60±0.26	2.58
Эмоциональн.стресс	5.70±0.59	3.60±0.47	2.78
Работоспособность	12.33±0.66	14.70±0.60	-2.65
Уровень тревоги	2.44±0.44	1.40±0.31	1.88
Ур.небл.компенсации	2.11±0.33	0.50±0.20	4.21
Уровень конфликтов	1.67±0.28	0.30±0.14	4.34

Считается, что при нормальном психофизиологическом состоянии испытуемого основные цвета должны находиться на первых пяти местах, а дополнительные - на последних. Если они расположены иначе, это служит указанием на наличие какого-либо психологического конфликта или состояния физиологического неблагополучия, являющихся источником тревоги. Наличие постоянного источника стресса вызывает поведение компенсирующего типа, которое приводит к истощению ресурсов организма.

Понятие аутогенной нормы цветовых предпочтений опирается на исследование Вальнефера. Он выяснил, что выборы цветов у исследуемой группы достаточно единообразны. Эта последовательность была принята Люшером в качестве нормы цветовых предпочтений и является эталоном нервно-психического благополучия [ 3 ].

Отклонение от аутогенной нормы у курсантов ОНМА было более выражено и составило 19.41±1.35 балла, у курсантов ОМУРП 12.90±1.07 балла при t-3.79. (Рис.4) Также у курсантов ОНМА были достоверно выше уровень психического утомления 5.15±0.51 и тревоги 4.70±0.53 при 3.10±0.45 (t-2.95) у курсантов ОМУРП и 3.60±0.52 (t-1.49) соответственно. (Рис.5)

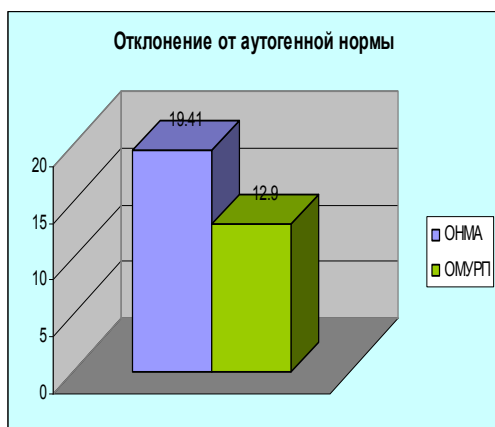


Рис. 4. Отклонение от АТ

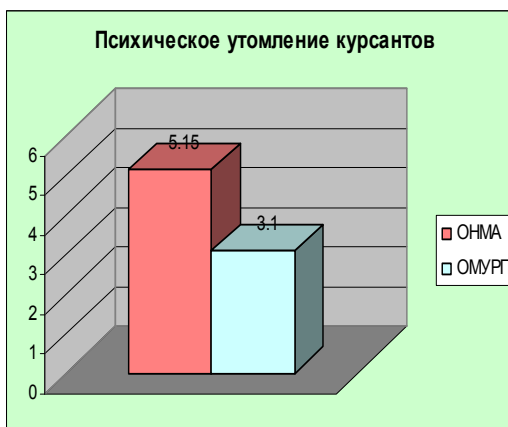


Рис.5. Психическое утомление

Также у курсантов ОНМА были более выражены психическое напряжение и эмоциональный стресс, что сказалось на снижении работоспособности. Показатели психического напряжения у курсантов ОНМА:  $3.85 \pm 0.41$ ; курсантов ОМУРП:  $2.60 \pm 0.26$  при  $t=2.58$ . Эмоциональный стресс у курсантов ОНМА- $5.70 \pm 0.59$ , курсантов ОМУРП- $3.60 \pm 0.47$  при  $t=2.78$ . Снижение работоспособности у курсантов ОНМА- $12.33 \pm 0.66$ ; курсантов ОМУРП- $14.70 \pm 0.60$  при  $t=2.65$ . Также у курсантов ОНМА достоверно выше показатели уровня тревоги  $-2.44 \pm 0.44$ , уровня неблагоприятной компенсации- $2.11 \pm 0.33$  (Рис.6) и уровня конфликтов- $1.67 \pm 0.28$  (Рис.7).

У курсантов ОМУРП:  $1.40 \pm 0.31$  при  $t=1.88$ ;  $0.50 \pm 0.20$  при  $t=4.21$ ;  $0.30 \pm 0.14$  при  $t=4.34$  соответственно.

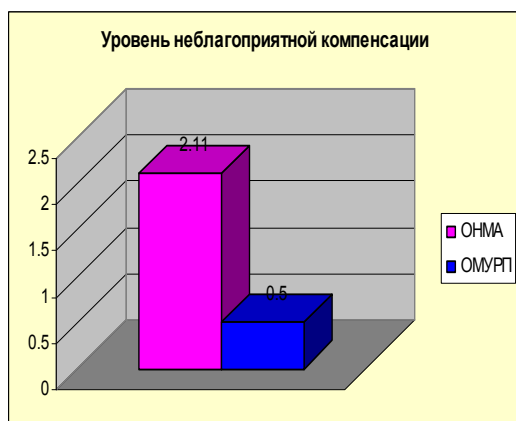


Рис. 6. Уровень неблагоприятной компенсации.



Рис.7. Уровень конфликтов.

Согласно данным Г.Клара и Л.Буша «предпочтение темных цветов отражает стремление к покою, в то время как выбор светлых цветов отражает склонность к эмоциям, связь с внешним миром». На основании аналогичного взгляда К.Шипош вывел коэффициент вегетативного тонуса, характеризующего вегетативно-эмоциональное состояние обследуемого. Значение, превышающее единицу, интерпретируется как преобладание эрготропного тонуса, значение меньше единицы – доминирование тропотропных тенденций. (4)

У испытуемых показатели вегетативного коэффициента достоверно не отличались и составили у курсантов ОНМА- $1.09 \pm 0.13$  у курсантов ОМУРП- $1.20 \pm 0.10$  при  $t=0.64$ , что

свидетельствует о балансе вегетативного тонуса с некоторым превалированием эрготропного реагирования у курсантов ОМУРП.

Ранжирование цветов по предпочтению в тесте Люшера представляет собой отражение целостной психоэмоциональной структуры личности. Одним из достоинств теста является то, что он наиболее полно отражает актуальные эмоциональные процессы и связанные с ними мотивации достижений [5]. В условиях наличия нескольких потребностей мотивационное возбуждение формируется всегда по доминирующему типу, т.е. сначала завладевает всей деятельностью мозга и удовлетворяется первостепенная по своей биологической важности мотивация (Судаков К.В.).

Как видно из приведенных данных в таблице 3, курсанты ОНМА предпочитают на первых позициях синий и зеленый цвета. Это свидетельствует о склонности к системному мышлению, тяге к точным сферам знаний. Замкнутость, избирательность в контактах, аналитический склад ума, вдумчивый подход к решению проблем сочетаются с избеганием неуспеха при негибких установках и упорстве в своих начинаниях. В то же время существует потребность в сопричастности общему делу, зависимость от степени принятия окружением, успешности своих действий [4].

Таблица 3.

Данные цветового теста Люшера

	Модальность цветового выбора теста Люшер							
ОНМА	1	2	1	4	5	5	0	7
ОМУРП	2	4	3	0	6	5	1	7

Курсанты ОМУРП на первых позициях предпочли зеленый и желтый цвета, что говорит о потребности в отстаивании собственных установок, упорство, противодействие обстоятельствам, которое носит защитный характер. Противоречивое сочетание повышенного чувства собственного достоинства и болезненного самолюбия с подвласностью средовым влияниям, ориентировкой на мнение значимых людей и референтной группы. Комбинация остальных цветов свидетельствует о повышенной раздражительности и состоянию близкому к стрессу. Попытке контролировать свои чувства, беспокойстве, сказывающемся на ослаблении функций внимания.

**Вывод:** процедура психофизиологического обследования в социально значимой ситуации вызывает высокий уровень психоэмоционального напряжения, состояние возбуждения н. системы, снижение внимания и является стрессовой для курсантов-практикантов ОМУРП, а длительные когнитивные нагрузки у курсантов ОНМА вызывают снижение психической работоспособности и общего эмоционального фона.

**Литература:**

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем.- М.: Медицина, 1975. – 447с.
2. Стенько Ю. М. Психогигиена моряка.- Л.: Медицина, 1981.- 176 с.
3. Дубровская О. Ф. Руководство по использованию восьмицветового теста Люшера. – М.: Медицина, 2008. – 91 с.
4. Собчик Л. Н. Введение в психологию индивидуальности. - М.: Институт прикладной психологии, 1998. – 214 с.
5. Шафран Л. М., Псядло Э. М. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков. - Одесса: Феникс, 2008. – 169 с.

*В. А. Арбузова, И. С. Полинчук*

## **СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ: ВЗГЛЯД ПРАКТИКУЮЩЕГО АНЕСТЕЗИОЛОГА**

КУ «Херсонская городская клиническая больница»

**Реферат.** В. А. Арбузова, И. С. Полинчук **СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ: ВЗГЛЯД ПРАКТИКУЮЩЕГО АНЕСТЕЗИОЛОГА.** В работе проведен анализ этиопатогенетических причин и возрастной корреляции судорожного синдрома, доказана эффективность применения адаптированной схемы последовательной терапии судорог и эпистатуса.

**Ключевые слова:** судорожный синдром, эпилепсия, эпистатус, распространенность, плавсостав.

**Реферат.** В. А. Арбузова, И. С. Полинчук **СУДОМНИЙ СИНДРОМ: ПОГЛЯД АНЕСТЕЗИОЛОГА, ЯКИЙ ПРАКТИКУЄ.** В роботі проведений аналіз етіопатогенетичних причин та вікової кореляції судомного синдрому, доведена ефективність застосування адаптованої схеми послідовної терапії судом та епістатусу.

**Ключові слова:** судомний синдром, епілепсія, епістатус, розповсюдженість, плавсклад.

**Summary.** V. A. Arbuzova, I. S. Polinchuk **CONVULSION SYNDROME: A PRACTICAL VIEW OF ANESTHESIOLOGIST.** This article analyzes the etiopathogenetic causes and age correlation of the convulsion syndrome, it has proved the effectiveness of an adapted scheme of sequential therapy of the convulsion syndrome and epistatus.

**Keywords:** convulsion syndrome, epilepsy, epistatus, prevalence, seafarers.

**Введение.** Согласно современным представлениям, эпилепсия - это хроническое, полиэтиологическое заболевание головного мозга, характеризующееся пароксизмальными проявлениями – судорожными и бессудорожными, эмоциональными и психопатологическими расстройствами. От эпилепсии как болезни необходимо отличать *эпилептические синдромы* при текущих органических заболеваниях мозга и острых токсических или токсико-инфекционных процессах, а также *эпилептические реакции* – единичные эпизоды при воздействии мощных стрессовых факторов (инфекции, интоксикации).

*Эпилептический статус* – клиническое состояние, характеризующееся большим количеством повторяющихся судорожных приступов без восстановления сознания между эпизодами и грубой дисфункцией всех функций организма.

Судороги классифицируются на локальные и генерализованные. У пациентов, госпитализирующихся в отделения реанимации, как правило, имеют место тонико-клонические генерализованные судороги (*grand mal*), наиболее тяжелым проявлением которых является генерализованный тонико-клонический (конвульсивный) эпилептический статус.

Критическим для предотвращения как системных, так и неврологических осложнений является прекращение конвульсивного эпилептического статуса в течение 60 мин.

Распространенность судорожного синдрома в странах Европы составляет 5-10 случаев на 1000 населения, в Украине – от 0,96 до 7-10 на 1000 населения [ 3, 5 ].

По данным мировой статистики, каждый 10-й человек страдает латентной эпилепсией, каждый 20-й, что составляет 5% населения земного шара, хотя бы раз в жизни имел, по крайней мере, один эпилептический припадок [ 4 ].

Данные статистики по Украине: распространенность судорожного синдрома – 0,94 на 1000 населения, заболеваемость – 0,2 на 1000 населения, на диспансерном учете состоит 0,75 на 1000 населения [ 1, 2 ]

Данные распространенности, заболеваемости и диспансерного учета судорожного синдрома в г. Херсоне приведены ниже (табл. 1)

Таблица 1

Основные статистические показатели по районам города Херсона на 1000 населения

Районы города	Распространенность	Заболеваемость	Диспансерный учет
Суворовский	0,47	0,12	0,43
Комсомольский	0,43	0,03	0,09
Днепровский	0,5	0,14	0,48

**Цель исследования.** Проанализировать основные этиопатогенетические причины развития судорожного синдрома на основе анализа данных отделения анестезиологии и интенсивной терапии КУ «Херсонская городская клиническая больница» (КУ «ХГКБ») и оценить эффективность схемы последовательной терапии купирования судорог (Сусла Г.М. и др., 1999; Чернов Б. и др., 1999), адаптированной нами для реанимационного отделения городской больницы. Так как КУ «Херсонская городская клиническая больница» оказывает медицинскую помощь работникам Херсонского морского торгового и речного портов, а также представителям плавсостава других портов приписки, необходимо было также определить удельный вес представителей плавсостава среди общей массы пациентов, страдающих судорожным синдромом.

**Материалы и методы.** В отделении анестезиологии и интенсивной терапии КУ «ХГКБ» с января 2006 по август 2011 г.г. обследовано и пролечено 146 больных с судорожным синдромом. Из них - 13 пациентов с эпилептической болезнью и 133 - с судорожным синдромом органического и экзогенного происхождения. Пациентов мужского пола было 105, женского – 41. Возраст пациентов - от 15 до 76 лет (средний возраст – 46,5 лет).

Интенсивная терапия проводилась согласно схеме последовательной терапии купирования судорог (Сусла Г.М. и др., 1999; Чернов Б. и др., 1999), адаптированной к условиям реанимационного отделения городской больницы, которая приведена ниже.

- I-й этап: 0-я – 5-я минуты. Распознавание. Оценка проходимости дыхательных путей, состояние дыхания и кровообращения. Анамнез (исключение травмы). Обеспечение внутривенного доступа. Оксигенация.

- II-й этап: 5-я -10-я минуты. Забор биологических сред на клинико-биохимические исследования. Налоксон 2 мг в/в (по показаниям). Бензодиазепины: сибазон или фульсед 10 мг в/в.

- III-й этап: 10-я-20-я минуты. Бензодиазепины (сибазон или фульсед).

- IV-й этап: 30 минут. Тиопентал (100 – 200 мг в/в).

- V-й этап: 60 минут. Общая анестезия (барбитураты, оксибутират натрия + миорелаксанты). Предпочтение отдавалось инфузии тиопентала натрия.

При инфузии тиопентала натрия мы придерживались следующих основных позиций.

1. Нагрузочная доза – 5-10 мг/кг в/в при скорости введения 25 мг/мин.
2. Начальная поддерживающая доза – 2,5 мг/кг/ч.
3. При возникающих на фоне лечения приступах судорог – болюс 50 мг и повышение поддерживающей дозы до на 0,5-1 мг/кг/ч.
4. Начинать снижение дозы через 12-16 часов после последнего приступа.
5. Темп снижения дозы каждые 2-4 часа по по 1 мг/кг/ч.

**Результаты и их обсуждение.** Эпилептической болезнью страдали 8,9% пациентов с судорожным синдромом, пролеченных в нашем отделении, в т.ч. 2,05% (т.е. 3

человека) - представители плавсостава. У 91,1% имел место судорожный синдром различного генеза (органического, токсического). Впервые возникший судорожный синдром регистрировался в среднем в 32,61% случаев (табл. 2).

Таблица 2

Удельный вес впервые возникшего судорожного синдрома

Структура пациентов	Год					
	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Впервые возникший судорожный синдром (чел.)	9 (42.85%)	8 (28.57%)	13 (37.14%)	5 (29.41%)	6 (27.27%)	7 (30.43%)
Всего пациентов с судорожным синдромом (чел.)	21	28	35	17	22	23

Наиболее частыми причинами эпилептического статуса являются хронический алкоголизм (синдром «отмены» алкоголя, поздние последствия в виде энцефалопалинейропатий) – 30.14%, последствия черепно-мозговых травм (ЧМТ) – 13.70%, хронический арахноидит – 10.28%, опухолевые и метастатические поражения головного мозга – 11.65%. Среднюю позицию занимают острые отравления и интоксикации, цереброваскулярные расстройства (острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), дисциркуляторные энцефалопатии) – по 8.90%. Пациенты с острой ЧМТ составили 2.74%. Среди прочих причин отмечены инфекционные заболевания центральной нервной системы (ЦНС), криптогенные или идиопатические судороги – 4.79%. Подробная информация отражена ниже (табл. 3).

Таблица 3

Распределение причин эпилептического статуса по этиопатогенетическому признаку за период исследования (2006 – 2011)

№	Нозология	2006	2007	2008	2009	2010	2011 (6 мес.)	Всего	%
1.	Эпилептическая болезнь	2	3	2	2	3	1	<b>13</b>	8.90
2.	Хронический алкоголизм	3	7	9	6	9	10	<b>44</b>	30.14
3.	Последствия ЧМТ	2	4	5	4	1	4	<b>20</b>	13.70
4.	Хронический арахноидит	5	2	3	1	4	-	<b>15</b>	10.28
5.	Опухоли головного мозга и mts	1	3	5	-	3	5	<b>17</b>	11.65
6.	ОНМК	4	5	4	-	-	-	<b>13</b>	8.90
7.	Острая ЧМТ	1	-	2	-	1	-	<b>4</b>	2.74
8.	Отравления	3	1	3	3	-	3	<b>13</b>	8.90
9.	Прочие	-	3	2	1	1	-	<b>7</b>	4.79
<b>Всего</b>		<b>21</b>	<b>28</b>	<b>35</b>	<b>17</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>146</b>	<b>100.00</b>

В отношении возрастных категорий, подавляющее большинство пациентов с судорожным синдромом относились к группе 40-59 лет – 73 человека (50.00%), следующую позицию занимают группы 26-39 лет и 60-75 лет – 39 (26.71%) и 24 (16.44%) человека соответственно (табл. 4). В возрастных категориях 26-39 лет и 40-59 лет основными этиопатогенетическими факторами развития судорожного синдрома являются хронический

алкоголизм и острые отравления и интоксикации. В группе 60-75 лет и 76 лет и старше большую значимость имеет цереброваскулярная патология (ОНМК)

Таблица 4

Возрастная корреляция судорожного синдрома

№	Нозология	15-25 лет	26-39 лет	40-59 лет	60-75 лет	76 лет и старше	Всего
1.	Эпилептическая болезнь	1	6	6	-	-	13
2.	Хронический алкоголизм	-	12	22	10	-	44
3.	Последствия ЧМТ	2	9	8	1	-	20
4.	Хронический арахноидит	1	3	9	2	-	15
5.	Опухоли головного мозга и mts	-	3	9	5	-	17
6.	ОНМК	-	-	5	6	2	13
7.	Острая ЧМТ	1	2	1	-	-	4
8.	Отравления	-	3	10	-	-	13
9.	Другие	3	1	3	-	-	7
<b>Всего</b>		<b>8</b>	<b>39</b>	<b>73</b>	<b>24</b>	<b>2</b>	<b>146</b>

Применение адаптированной в нашем отделении схемы последовательной терапии купирования судорог (Сусла Г.М. и др., 1999; Чернов Б. и др., 1999) позволило сократить время пребывания в отделении реанимации пациентов с судорожным синдромом с 1.75 до 1.22 койко-дня. Переведено в неврологическое отделение для дальнейшей терапии – 127 человек, выписано домой – 17 человек.

Летальный исход был отмечен в двух случаях:

- пациентка 42 лет, была доставлена на 3-и сутки от момента развития эпистатуса с развернутой клиникой отека-набухания головного мозга;

- пациентка 67 лет с судорожным синдромом на фоне массивного геморрагического инсульта.

Общая летальность составила 1.37%.

**Выводы**

1. Судорожный синдром остается одним из наиболее распространенных патологических состояний ЦНС в ургентной неврологической практике, тяжелым по течению, но потенциально излечимым.

2. Учитывая исходную тяжесть состояния и небольшую продолжительность терапевтического окна (60 минут до начала развития системных и неврологических осложнений), необходимым является ранняя диагностика и оказание специализированной медицинской помощи в отделениях интенсивной терапии.

3. Приведенная выше схема лечения судорожного синдрома может быть рекомендована для широкого использования в отделениях интенсивной терапии и на догоспитальном этапе (в условиях специализированных бригад скорой медицинской помощи).

**Литература**

1. Глумчер Ф. С. Невідкладна медична допомога / Глумчер Ф. С., Москаленко В. Ф. – К.: Медицина, 2006. – 586 с.

2. Старченко А. А. Клиническая нейрореаниматология. – М.: Медпресс-информ, 2004. - 944 с.

3. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии : [монография]; под общ. ред. чл. - кор. НАН и АМН Украины, д-ра мед.наук, проф. Л. В. Усенко и д-ра мед. наук, проф. Л. А. Мальцевой. — [в 2 т.]. — Днепропетровск : АРТ - ПРЕСС, 2008. — 296 с.

4. Jacobson S. Resuscitation. Clinics in emergency medicine. – Vol. 2. – NY., Churchill Livingstone, 1983. – 724 p.

УДК 616.127-005.8-07

*О.С. Березін, Т.О. Самура*

## **ЦИРКУЛЮЮЧИЙ СТРОМЕЛІЗИН-1 ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ Q -ІНФАРКТ МІОКАРДА**

Запорізький державний медичний університет

**Реферат.** А. Е Березин., Т. О. Самура **ЦИРКУЛИРУЮЩИЙ СТРОМЕЛИЗИН - 1 КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ Q - ИНФАРКТ МИОКАРДА.** Обследовано 85 больных обоого пола с документированным Q-инфарктом миокарда на протяжении одного года после госпитализации по этому показанию. В качестве твердых клинических конечных точек учитывались все фатальные и не фатальные атеротромботические события, потребность в проведении ургентной ангиопластики, стентировании, все случаи сердечной недостаточности (СН) и госпитализации в связи с этой причиной. При проведении унивариантного анализа оказалось, что превышение плазменной концентрации стромелизина-1 (матриксной протеиназы-3, ММП-3) выше 9,7 нг/мл тесно ассоциируется с увеличением риска одногодичной смертности в когорте пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда. Использование в прогностической модели анализа содержания циркулирующих ММП-3 и ММП-9 соотносится с повышением предсказующей ценности каждого из них, достигая 70% при прогностических чувствительности и специфичности 84% и 82% соответственно. Дополнительная оценка концентрации NT-pro-НУП не способствует повышению суммарного прогностического потенциала ММП-3 и ММП-9, особенно у лиц с наличием при госпитализации острой СН с классом Killip выше 1 ед.

**Ключевые слова:** циркулирующий стромелизин-1, инфаркт миокарда, клинические исходы, прогноз.

**Реферат.** О. С. Березін, Т. О. Самура **ЦИРКУЛЮЮЧИЙ СТРОМЕЛІЗИН-1 ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ Q - ІНФАРКТ МІОКАРДА.** Обстежено 85 хворих з документованим Q-інфарктом міокарда протягом одного року після госпіталізації з цього приводу. Як тверді клінічні кінцеві точки враховувалися всі фатальні й не фатальні атеротромботичні події, потреба в ургентній ангиопластичі, стентуванні, всі випадки серцевої недостатності (СН) та госпіталізації з цієї причини. При проведенні уніваріантного аналізу виявилось, що перевищення плазмової концентрації стромелізина-1 вище 9,7 нг / мл тісно асоціюється зі збільшенням ризику однорічної смертності в когорті пацієнтів, які перенесли Q-інфаркт міокарда. Використання в прогностичній моделі аналізу вмісту циркулюючих ММП-3 і ММП-9, що співвідноситься з підвищенням позитивної передбачуваної цінності кожного з них, досягаючи 70% при прогностичних чутливості і специфічності 84% і 82% відповідно. Додаткова оцінка концентрації NT-pro-НУП не сприяє підвищенню сумарного прогностичного потенціалу ММП-3 і ММП-9, особливо у осіб з наявністю при госпіталізації гострої СН з класом Killip вище 1 од.

**Ключові слова:** циркулюючий стромелізин-1, інфаркт міокарда, клінічні результати, прогноз.

**Summary.** A. E. Berezin, T. A. Samura **CIRCULATING STROMELYSIN-1 AS A PROGNOSTIC MARKER IN PATIENTS AFTER Q - MYOCARDIAL INFARCTION.** 85 patients with documented Q-myocardial infarction (MI) were observed during 1 year after hospitalization period due to mentioned above indication. All fatal and non-fatal atherothrombotic events, new cases of both urgently angioplastic and stenting, all newly diagnostic cases of heart failure and hospitalization due to cardiovascular disease have been identified as hard end-points. Univariant analysis has been shown that the increase of circulating stromelysin-1 above 9.7 ng/ml was closely associated with up of 1-year cardiovascular mortality risk in patients after Q-MI. Prognostic model of compromise with both MMP-3 and MMP-9 is tightly related with positive prognostic value of 70% (prognostic sensitivity and specificity are 84% and 82% respectively). Additionally assessment of pre-discharge NT-pro-BNP cannot improve of summary predispose capacity of both MMP-3 and MMP-9, especially there is pre-admission Killip class acute HF >1 unit.

**Key words:** circulating stromelysin-1, myocardial infarction, clinical outcomes, prognosis.

**Вступ.** Відомо, що інтенсивність процесів післяінфарктного ремоделювання, які зачіпають не тільки цитоархітекtonіку міокарда, але й залучають в просторову репозицію позаклітинний матрикс, значною мірою обумовлює прогноз в популяції пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ) [8, 14, 15]. Функціональна інтеграція кардіоміоцитів задля реалізації їх контрактильної і релаксаційної функції багато в чому забезпечується особливою системою протеолітичних ензимів - матриксних металопротеїназ (ММП). До теперішнього часу ідентифіковані чотири групи субстрат-специфічних ММП: колагенази, желатінази, стромелізин і мембран-асоційований (МА) тип ММП [13].

Стромелізин-1 (ММП-3) представляє собою низькомолекулярний протеїн (молекулярна маса 45 кДа), що сприяє деградації широкого кола різних субстратів, таких як желатин I, III, IV і V типів, а також колаген III, IV, IX і X типів. Крім того, стромелізин-1 бере активну участь у регуляції активності інших представників сімейства ММП [6, 9]. У клінічних умовах надлишковий рівень циркулюючої ММП-3 зберігається протягом декількох місяців після гострого ІМ, тісно корелюючи з вираженістю післяінфарктного кардіального ремоделювання [5, 11]. При цьому вміст ММП-3 асоціюється з віком і чоловічою статтю пацієнтів, показником загальної та кардіоваскулярної смерті при короткостроковому спостереженні [2, 16]. Разом з тим, прогностичне значення ММП-3 щодо різних клінічних результатів підтверджується не всіма дослідниками [2, 4, 17].

**Метою** цього дослідження було вивчення прогностичного потенціалу циркулюючого стромелізина-1 у пацієнтів з Q-інфарктом міокарда в гострому і післяінфарктному періодах.

**Матеріали і методи дослідження.**

У дослідження було включено 85 хворих із документованим Q-інфарктом міокарда (ІМ). Діагноз Q-інфаркту ІМ був документований відповідно до діагностичних критеріїв ESC / ACCF / ANA / WHF, включаючи збільшення вмісту МВ-КФК плазми крові в два і більше рази вище ліміту допустимих значень, тропоніну Т («Cardic reader», Roshe Diagnostics, Швейцарія) в межах перших 30 годин після появи перших симптомів ангінозного болю, що перевищує 20 хвилин або поява нового патологічного зубця Q / діагностично значущої елевачії сегмента ST на ЕКГ у трьох і більше підтверджуючих один одного відведеннях [12].

Критеріями включення були: документований Q-інфаркт міокарда I типу (ЕКГ ознаки, біологічні маркери) в перші 72 години після виникнення, вік старше 18 років, синусовий ритм, підписана інформована згода на участь в дослідженні. В якості критеріїв виключення використовувалися неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ), СН III-IV ФК, ФВ ЛШ менше 39%, декомпенсований цукровий діабет, важкі захворювання печінки і нирок, здатні самостійно чинити вплив на клінічні результати хворі, онкологічні захворювання, симптоматична АГ, ІМТ більше 30 кг/м<sup>2</sup> і менше 15 кг/м<sup>2</sup>, інфекційні захворювання протягом 3 тижнів до моменту включення в дослідження пацієнта, перенесений інфаркт міокарда протягом 30 днів до включення в дослідження, перенесений геморагічний мозковий інсульт, черепно-мозкова травма протягом 3 місяців до включення в дослідження, рівень креатиніну плазми крові більше 440 мкмоль/л, ШКФ менше 35

мл/хв/м<sup>2</sup>, рівень С-реактивного протеїну понад 10 мг/дл, наявність традиційних протипоказань до застосування нефракціонованого або низькомолекулярного гепарину, тромболітичної терапії (ТЛТ), кардіогенний шок і потреба в проведенні аортальної балонної контрпульсації протягом 72 годин до підписання інформованої згоди.

Після підписання інформованої згоди всім пацієнтам проведено загальноклінічне дослідження, ехокардіографія, доплерографія трансмітрального кровотоку, а також здійснено взяття зразків крові в день госпіталізації в клініку і документування діагнозу гострий Q-інфаркт міокарда, а також на 21 і 60 добу. Дослідники суворо дотримувалися всіх вимог, що пред'являються до клінічних випробувань відповідно до Гельсінської декларації прав людини (1964), Конференцією з гармонізації належної клінічної практики (GCP-ICH), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, Конвенцією про права людини та біомедицину, включаючи Додатковий протокол до Конвенції про біомедичні дослідження і законодавство України.

Як тверді клінічні кінцеві точки враховувалися всі фатальні й не фатальні атеротромботичні події, включаючи повторний ІМ і раптову серцеву смерть, потреба у виконанні ургентної ангіопластики, стентування, всі випадки СН та госпіталізації з цих причин, зареєстровані протягом одного року після підписання інформованої згоди.

Для всіх пацієнтів з документованим ІМ був розрахований прогностичний індекс GRACE у відповідності з діючими угодами [3].

Оцінка кардіогемодинаміки здійснювалася за допомогою трансторакальної ехокардіографії за загальноприйнятим методом [1] на апараті Vivid 3 expert (General Electric, США) в М-і В-режимах ехолокації з парастернальної, субкостальної і апікальної позицій по короткій і довгій осі датчиком Р5 МГц. Кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-систолічний (КСО) об'єми ЛШ вимірювалися планіметричним модифікованим методом Сімпсона, а в разі верифікації важких порушень локальної контрактильності міокарда - методом циліндрів [1]. ФВ ЛШ і індекс регіонарної скоротливої здатності лівого шлуночка (WMI - wall motion index) оцінювався відповідно до вимог American Society of Echocardiography [1].

Зразки крові для подальшого визначення рівнів ММП-3, ММП-9, NT-pro-НУП відбиралися безпосередньо після верифікації діагнозу, а на 21-й і 60-й день - у ранковій годині (7 00-8 00), в охолоджені силіконові пробірки з додаванням 2 мл 5% розчину трилону Б і центрифугували при постійному охолодженні зі швидкістю 6 тис. обертів в хвилину протягом 3 хвилин. Після цього плазма крові негайно заморожувалася, а потім зберігалися при температурі не більше -35°C. Вміст ММП-3, ММП-9, а також NT-pro-НУП було визначено за допомогою техніки ELISA з використанням наборів фірми R & D Systems і Roche Diagnostics відповідно.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакетів статистичних програм «Statistica 6.0» (№ AXXR12D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро-Уїлкі. Для кожної з безперервних величин, залежно від їх типу розподілу, визначали або середню (М) і стандартне відхилення (σ), або медіану і квартили розподілу. При порівнянні груп хворих з ГКС та з СС за основними показниками (в залежності від типу розподілів аналізованих показників) використовували непарний t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні. При проведенні парних порівнянь рівнів показників всередині груп у першу добу і наступні (21-у і 60-у) добу застосовували парний критерій Вілкоксона. Для аналізу таблиць спряженості 2 × 2 застосовували двосторонній точний критерій Фішера. Для перевірки гіпотези про ідентичність розподілів показників у динаміці використовували критерій Фрідмана. Для вивчення взаємозв'язку змінних застосовували методи регресійного і кореляційного аналізу. Якщо не вдавалося встановити нормальність розподілу хоча б одного з порівнюваних показників, то використовували коефіцієнт кореляції Спірмена.

**Результати дослідження.** Аналіз отриманих результатів показав, що протягом одного року спостереження первинна кінцева точка була зареєстрована у 17 пацієнтів, які склали 1-у підгрупу. Всі інші пацієнти, що вижили, були включені в 2-у підгрупу для наступної обробки даних. Характеристика пацієнтів, що були залучені до дослідження, представлена в таблиці 1. Звертає на себе увагу, що в когорті померлих хворих значно рідше проводилася тромболітична терапія (ТЛТ) і призначення клопідогрелю, а перкутантна ангіопластика та стентування не виконувалися взагалі. У той же час, померлі

хворі мали більш високий клас гострої СН за класифікацією Killip, хоча індекс GRACE між обома підгрупами пацієнтів достовірно не відрізнявся. При аналізі даних анамнезу було встановлено, що в підгрупі померлих пацієнтів достовірно частіше зустрічалися ІМ, стенокардія напруги, хронічна СН, цукровий діабет 2 типу, гіперліпідемія до госпіталізації, прихильність до паління і обтяжений з передчасної ІХС сімейний анамнез. Крім того, когорта померлих пацієнтів представлена в основному чоловіками.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів, що прийняли участь в дослідженні

Характеристики	Вся група хворих (n=85)	Підгрупи хворих	
		1-а (n=17)	2-а (n=68)
Демографічні дані			
Вік, роки	56,89±9,29	59,10±2,35	55,0±5,11, P>0,1
Чоловіча стать	47 (55,3%)	14 (82,4%)	33 (48,5%); P<0,001
Анамнестичні данні			
ІМ	15 (17,6%)	9 (52,9%)	6 (8,8%) P<0,001
Стенокардія напруги	18 (21,2)	8 (47%)	10 (14,7%) P<0,001
Хронічна СН I-II ФК НУНА	4 (4,7%)	2 (11,8%)	2 (2,94%) P<0,001
Цукровий діабет 2 типу	8 (9,4%)	3 (17,6%)	5 (7,4%) P<0,05
АГ	52 (61,2%)	10 (58,8%)	42 (61,7%), P>0,1
Прихильність до куріння	14 (16,4%)	8 (47%)	6 (8,8%), P<0,001
Обтяжений по ранній ІХС сімейний анамнез	6 (7,1%)	4 (23%)	2 (2,94%), P<0,001
Гіперліпідемія	28 (32,9%)	15 (88,2%)	13 (19,1%), P<0,05
Фактори ризику несприятливого результату при госпіталізації			
GRACE індекс	113±27	110±15	115±20; P<0,1
Клас гострої СН по Killip вище 1	12 (14,1%)	9 (52,9%)	3 (4,4%); P<0,05
Реваскуляризаційні процедури у разі госпіталізації			
ТЛТ	54 (63,5%)	2 (11,8%)	52 (76,4%); P<0,05
Ургентна перкутантна ангіопластика	16 (18,8%)	-	16 (23,5%)
Стентування	9 (10,6%)	-	9 (13,2%)
Медикаментозна терапія при виписці			
Ацетилсаліцилова кислота	82 (96,4%)	17 (100%)	65 (95,6%) P>0,1
Клопідогрель	76 (89,4%)	13 (76,5%)	63 (92,6%) P<0,05
Статини	71 (83,5%)	15 (88,2%)	56 (82,4%) P>0,1
Бета-АБ	68 (80%)	14 (82,4%)	54 (79,4%) P>0,1
iАПФ/АРА	77 (90,6%)	14 (82,4%)	63 (92,6%) P>0,05

**Примітка:** ТЛТ - тромболітична терапія, АБ - адреноблокатор, ММП - матриксна металопротеїназа, СН - серцева недостатність, ДІ - довірний інтервал, НВП - натрійуретичний пептид, ІМ - інфаркт міокарда, АРА - антагоніст рецепторів до ангіотензину-2, ІАПФ - інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту.

Основними причинами смертельного результату з'явилися повторний фатальний ІМ і раптова серцева смерть (82,4% і 17,6%) відповідно (табл. 2). Крім того, у цій підгрупі були відзначені в 11,8% випадків СН, що виникла вперше, в 23,5% - госпіталізація внаслідок прогресування хронічної СН, в 11,8% - виконана ургентна ангіопластика або стентування, а також 17,6% - не фатальний повторний ІМ. Таким чином, загальна кількість очікуваних кардіоваскулярних подій у 1-ій підгрупі пацієнтів склало 28 в порівнянні з 2-ю, в якій цей показник дорівнював 21 (P <0,05).

Таблиця 2

Клінічні кінцеві точки, які були зареєстровані при проведенні дослідження

Характеристики	Вся група хворих (n=85)	Підгрупи хворих	
		1-а (n=17)	2-а (n=68)
Фатальний повторний ІМ	14 (16,4%)	14 (82,4%)	-
Не фатальний повторний ІМ	10 (11,7%)	3 (17,6%)	7 (10,3%) P<0,05
Раптова серцева смерть	3 (3,5%)	3 (17,6%)	-
Ургентна ангіопластика/ стентування	7 (8,3%)	2 (11,8%)	5 (7,4%) P<0,02
Вперше зареєстрована СН	7 (8,3%)	2 (11,8%)	5 (7,4%) P<0,05
Госпіталізація внаслідок прогресування СН	8 (9,4%)	4 (23,5%)	4 (5,9%) P<0,001
Всього подій	49 (57,6%)	28 (не застосовно)	21 (30,9%) P<0,05

Необхідно зазначити, що вміст біологічних маркерів в когорті померлих пацієнтів достовірно перевищував такий у хворих, що вижили (табл. 3).

Таблиця 3

Вміст біологічних маркерів у обстежених хворих

Характеристики	Вся група хворих (n=85)	Підгрупи хворих	
		1-а (n=17)	2-а (n=68)
ММП-3, нг/мл	7,6; 95% ДІ= 3,5-9,10	9,7; 95% ДІ= 6,6-11,0	6,5; 95% ДІ= 4,8-8,8; P<0,05
ММП-9, нг/мл	16,7; 95% ДІ=5,5-22,7	18,1; 95% ДІ=7,1-22,7	16,7; 95% ДІ=6,3-19,0; P>0,05
NT-pro-НУП, пмоль/л	315; 95% ДІ=189-686	885; 95% ДІ=375-1280	204; 95% ДІ=105-549; P<0,001

При цьому при проведенні кореляційного аналізу вдалося встановити існування тісної асоціації між плазмовим рівнем ММП і NT-pro-НУП з низкою клінічних, гемодинамічних і прогностичних характеристик (табл. 4).

Таблиця 4

Кореляційний взаємозв'язок між плазмовим рівнем ММП-3, ММП-9 і NT-pro-НУП з анамнестичними, клінічними, гемодинамічними, прогностичними характеристиками

Характеристики	ММП-3		ММП-9		NT-pro-НУП	
	R	P	r	P	R	P
Вік	0,36	<0,001	0,30	<0,05	0,38	<0,001
ФК СН	0,42	<0,05	0,46	<0,001	0,68	<0,001
ФВ ЛШ	0,58	<0,02	0,40	<0,05	0,56	<0,001
GRACE індекс	0,18	<0,01	0,20	<0,01	0,14	<0,05
ХС ЛПНЦ > 3,7 ммоль/л	0,22	<0,05	0,28	<0,02	0,12	<0,05
Прихильність до паління	0,12	<0,05	0,14	<0,05	0,16	<0,05
WMI	0,48	<0,05	0,42	<0,05	0,46	<0,02

При проведенні уніваріантного аналізу виявилось, що найбільшу прогностичну цінність щодо зустрічаємості твердих клінічних кінцевих точок мають клас гострої СН по Killip вище 1 од. при госпіталізації (OR = 2,72; 95% ДІ = 1,70-3,24; P = 0,042), ММП-3 (BP = 2,68; 95% ДІ = 1,40-4,32; P <0,05), ФВ ЛШ (BP = 2,60; 95% ДІ = 1,50-3,30; P <0,001), ММП-9 (BP = 2,50; 95% ДІ = 1,10-3,70; P <0,05) і чоловіча стать (BP = 2,02; 95% ДІ = 1, 55-2,80; P

<0,05) (табл. 5). При цьому використання двох маркерів несприятливого клінічного результату, таких як клас гострої СН по Killip вище 1 і рівень ММП-3 вище точки поділу 9,7 нг/мл призводить до підвищення передбачуваної цінності останніх з 32% і 46% для кожного до 53,8 % (прогностичні чутливість = 82,35% і специфічність = 82,4%). Застосування тільки біологічних маркерів, таких як ММП-3 і ММП-9 призводить до досягнення ще більш високої прогностичної цінності, відповідній 70% (прогностичні чутливість = 84% і специфічність = 82%). Разом з тим, додаткова оцінка концентрації NT-pro-НУП не сприяє підвищенню сумарного прогностичного потенціалу ММП-3 і ММП-9 (позитивна прогностична цінність = 64%, прогностичні чутливість = 82% і специфічність = 80%).

Таблиця 5

Прогностичні значення деяких анамнестичних, клінічних, гемодинамічних та біологічних факторів у пацієнтів, які перенесли Q-інфаркт міокарда. Результати уніваріантного аналізу.

Характеристики	Відносний ризик		
	М	95% ДІ	P
Вік	1,10	1,01–1,11	<0,001
Чоловіча стать	2,02	1,55–2,80	<0,05
ФК СН	1,26	1,02–3,40	<0,05
ФВ ЛШ	2,60	1,50–3,30	<0,001
GRACE індекс	1,12	0,98–1,80	>0,2
ММП-3	2,68	1,40–4,32	<0,05
ММП-9	2,50	1,10–3,70	<0,05
NT-pro-НУП	1,98	1,16–2,80	<0,05
Клас гострої СН за Killip вище 1	2,72	1,70–3,24	0,042
WMI	1,36	1,09–2,60	<0,05
Цукровий діабет 2 типу	1,25	1,16–2,55	<0,05
АГ	1,03	0,98–1,70	>0,2
Прихильність до паління	1,26	0,84–2,10	>0,1
Обтяжений по ранній ІХС сімейний анамнез	1,06	1,00–3,10	<0,05
Гіперліпідемія	1,15	1,02–2,10	<0,05

Таким чином, в результаті проведеного дослідження вдалося встановити прогностичний потенціал елевації циркулюючого стромелізіна-1 у пацієнтів, які перенесли Q-інфаркт міокарда. При цьому передбачувана цінність останнього істотно зростає при використанні комбінації біологічних маркерів, таких як ММП-3 і ММП-9, або ММП-3 в поєднанні з фактом наявності при госпіталізації гострої СН з класом Killip вище 1 од.

Одержані нами дані підтверджують відомості про те, що ММП-3 володіє незалежною прогностичною цінністю щодо ризику виникнення несприятливих клінічних наслідків у пацієнтів, які перенесли Q-інфаркт міокарда. Разом з тим, результати цього дослідження показують обмеження передбачуваної цінності NT-pro-НУП в когорті пацієнтів без клінічних ознак СН і ФВ, що перевищує 40%. Аналогічні дані були отримані і раніше [2, 7, 10]. Однак у цих дослідженнях не була встановлена задача співвіднесення традиційної системи оцінки ризику виживання пацієнтів у післяінфарктний період з використанням системи GRACE і мультимаркерного підходу зважених ризиків. Аналіз отриманих нами даних показує, що незалежно від претестової величини індексу GRACE комбінація біологічних маркерів, які включають в себе ММП-3 і ММП-9, дозволяє з високим ступенем надійності пророкувати величину однорічної смертності в когорті хворих з Q-інфарктом міокарда і різними додатковими факторами кардіоваскулярного ризику. Ми вважаємо, що ці дані можуть бути корисними при проведенні стратифікації пацієнтів в групу високого ризику виникнення смертельного результату внаслідок кардіоваскулярних причин і, можливо, індивідуалізації тактики медикаментозного лікування і програм реваскуляризації.

### **Висновки**

1. Перевищення плазмової концентрації ММП-3 вище 9,7 нг / мл тісно асоціюється зі збільшенням ризику однорічної смертності в когорті пацієнтів, які перенесли Q-інфаркт міокарда.
2. Використання в прогностичній моделі аналізу вмісту циркулюючих ММП-3 і ММП-9, що співвідноситься з підвищенням позитивної передбачуваної цінності кожного з них, досягаючи 70% при прогностичних чутливості і специфічності 84% і 82% відповідно.
3. Додаткова оцінка концентрації NT-про-НУП не сприяє підвищенню сумарного прогностичного потенціалу ММП-3 і ММП-9, особливо у осіб з наявністю при госпіталізації гострої СН з класом Killip вище 1 од.

### **Література:**

1. Asmi M. H., Walsh M. J. A practical guide to echocardiography.- London: Chapman & Hall Medical, 1995.-260 p.
2. Dhillon O. S., Khan S. Q., Narayan H. K., Ng K. H., Mohammed N., Quinn P. A., Squire I. B., Davies J. E., Ng L. L. Matrix metalloproteinase-2 predicts mortality in patients with acute coronary syndrome // Clin. Science. – 2010.- Vol. 118.- P. 249 – 257.
3. Eagle K. A., Lim M. J., Dabbous O. H., Pieper K. S., Goldberg R. J., Van de Werf, Goodman S. G., Granger C. B., Steg P. G., Gore J. M. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post discharge death in an international registry // JAMA. – 2004.- Vol. 291. – P. 2727 - 2733
4. George J., Patal S., Wexler D., Roth A., Sheps D., Keren G. Circulating matrix metalloproteinase-2 but not matrix metalloproteinase-3, matrix metalloproteinase-9 or tissue inhibitor of metalloproteinase-1 predicts outcome in patients with congestive heart failure // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 150.- P. 484 - 487.
5. Kelly D., Cockerill G., Ng L. L., Thompson M., Khan S., Samani N. J., Squire I. B. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 711–718.
6. Mori S., Gibson G., McTiernan C. F. Differential expression of MMPs and TIMPs in moderate and severe heart failure in a transgenic model // J Card Fail. – 2006.- Vol. 12. – P. 314–325.
7. Omland T., Persson A., Ng L., O'Brien R., Karlsson T., Herlitz J., Hartford M., Caidahl K. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes // Circulation. – 2002.- Vol. 106.- P. 2913 - 2918.
8. Pfeffer M. A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – P. 1161–1172.
9. Romanic A. M., Burns-Kurtis C. L., Gout B., Berrebi-Bertrand I., Ohlstein E. H. Matrix metalloproteinase expression in cardiac myocytes following myocardial infarction in the rabbit // Life Sci. – 2001.- Vol. 68.- P. 799–814.
10. Smilde T. D., van Veldhuisen D. J., Navis G., Voors A. A., Hillege H. L. Drawbacks and prognostic value of formulas estimating renal function in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction // Circulation. – 2006.- Vol. 114. – P. 1572 - 1580
11. Squire I. B., Evans J., Ng L. L., Loftus I. M., Thompson M. M. Plasma MMP-9 and MMP-2 following acute myocardial infarction in man: correlation with echocardiographic and neurohumoral parameters of left ventricular dysfunction // J. Card. Fail. – 2004.- Vol. 10. – P. 328–333.
12. Thygesen K., Alpert J.S., White H. D. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal Definition of Myocardial Infarction // Circulation. – 2007.- Vol. 116. – P. 2634 - 2653.
13. van den Borne S. W., Cleutjens J. P., Hanemaaijer R., Creemers E. E., Smits J. F., Daemen M. J., Blankesteijn W. M. Increased matrix metalloproteinase-8 and -9 activity in patients with infarct rupture after myocardial infarction // Cardiovasc. Pathol. – 2009. – Vol. 18. – P. 37 - 43.
14. Webb C. S., Bonnema D. D., Ahmed S. H., Leonardi A. H., McClure C. D., Clark L. L., Stroud R. E., Corn W. C., Finklea L., Zile M. R., Spinale F. G. Specific temporal

profile of matrix metalloproteinase release occurs in patients after myocardial infarction: relation to left ventricular remodeling // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 1020 – 1027.

15. White H. D., Norris R. M., Brown M. A., Brandt P. W., Whitlock R. M., Wild C. J. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction // *Circulation*. -1987.- Vol. 76. – P. 144 – 151.

16. Wu T. C., Leu H. B., Lin W. T., Lin C. P., Lin S. J., Chen J. W. Plasma matrix metalloproteinase-3 level is an independent prognostic factor in stable coronary artery disease // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2005.- Vol. 35. – P. 537 - 545.

17. Yan A. T., Yan R. T., Spinale F. G., Afzal R., Gunasinghe H. R., Stroud R., McKelvie R. S., Liu P. P. Relationships between plasma levels of matrix metalloproteinases and neurohormonal profile in patients with heart failure // *Eur. J. Heart Failure.* – 2008. – Vol. 10. – P. 125 - 128.

УДК 618.36-008-02:616.61-002.3]-074:575.174.015.3

*М. Ю. Голубенко*

### **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН–S–ТРАНСФЕРАЗИ M1 ЯК МАРКЕР ВИНИКНЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** М. Ю. Голубенко **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН–S–ТРАНСФЕРАЗИ M1 КАК МАРКЕР ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ.** Исследована частота нормального (+/+) и нулевого (0/0) генотипов гена глутатионтрансферазы M1 у 30 беременных с физиологичным течением беременности и у 70 беременных с пиелонефритом и их связь с возникновением плацентной дисфункции. В группе А частота гомозиготных делеционных аллелей составила 43,3%, в группе Б-1 - 68,6%, в группе Б-2 - 77,1% случаев. Разница с контрольной группой достоверна ( $p < 0,001$ ). В группе Б-1 коэффициент OR был 8,6, в группе Б-2 - 14,5, что в 1,7 раз больше. Полученные данные свидетельствуют о наличии связи полиморфизма по 0/0 аллелям гена GST M1 с наличием плацентной дисфункции у беременных с пиелонефритом и подтверждают риск развития плацентной дисфункции у беременных с пиелонефритом, как результат нарушения процессов метаболизма ксенобиотиков во второй фазе детоксикации, вследствие наличия делеционного генотипа глутатион-S-трансферазы M1 (GST M1 0/0).

**Ключевые слова:** глутатион–S–трансфераза M1, плацентная дисфункция, пиелонефрит.

**Реферат.** М. Ю. Голубенко **АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА ГЛУТАТІОН–S–ТРАНСФЕРАЗИ M1 ЯК МАРКЕР ВИНИКНЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ.** Досліджено частоту нормального (+/+) і нульового (0/0) генотипів гена глутатионтрансферази  $\mu 1$  у 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і у 70 вагітних з піелонефритом та їх зв'язок з виникненням плацентарної дисфункції. У групі А частота гомозиготних делеційних алелів склала 43,3%, у групі Б-1 - 68,6%, у групі Б-2 - 77,1% випадків. Різниця з контрольною групою достовірна ( $p < 0,001$ ). У групі Б-1 коефіцієнт OR був 8,6, у групі Б-2 - 14,5, що у 1,7 разів більше. Одержані дані свідчать про наявність суттєвого зв'язку поліморфізму по 0/0 алелям гена GST  $\mu 1$  з наявністю плацентарної дисфункції у вагітних з піелонефритом і підтверджують

ризик розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом, як результат порушення процесів метаболізму ксенобіотиків у II-й фазі детоксикації, у наслідок наявності делеційного генотипу глутатіон-S-трансферази  $\mu 1$  (GST  $\mu 1$  0/0).

**Ключові слова:** глутатіон-S-трансфераза  $\mu 1$ , плацентарна дисфункція, пієлонефрит

**Summary.** M. Yu. Golubenko **ALLELIC POLYMORPHISM OF GENE OF GLUTATION-S-TRANSFERASA M1 AS MARKER OF PLACENTA DISFUNCTION AT PREGNANT WITH PYELONEPHRITIS.** Frequency of normal (+/+) and zero (0/0) genotypes of gene of glutation-S-transferasa M1 is investigational at 30 pregnant with the physiology flow of pregnancy and at 70 pregnant with a pyelonephritis and their connection with the origin of placenta disfunction. In group A frequency of homozygous deletion alleles was 43,3%, in the group of B-1 - 68,6%, in the group of B-2 - 77,1% cases. A difference with a control group is reliable ( $p < 0,001$ ). In the group of B-1 a coefficient of OR was 8,6, in the group of B-2 - 14,5, that in 1,7 times anymore. Information is got testify to the presence of substantial connection of polymorphism for to 0/0 alleles of gene of GST M1 with the presence of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis and confirm the risk of development of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis, as a result of violation of processes of metabolism of xenobiotics in the second phase of detocsication, in investigation of presence of delecion genotype of glutation-S-transferasa M1 (GST M1 0/0).

**Keywords:** glutation-S-transferasa M1, placenta disfunction, pyelonephritis.

**Вступ.** Дослідження останніх десятиліть показали, що чутливість організму до дії агресивних факторів докільля залежить від активності ферментів системи детоксикації ксенобіотиків. Активні проміжні електролітні метаболіти, які утворились з ксенобіотиків у наслідок дії ферментів I фази детоксикації, отруюють клітину і визивають мутації. До ферментів II фази детоксикації відносяться глутатіон -S - трансферази [1-3].

Процес II фази детоксикації може перебігати з високою і низькою швидкістю. Низька генетична активність відповідних генів складає феномен генетичного поліморфізма ферментів, що метаболізують ксенобіотики. Визначення делеційних алелей, які кодують ферменти II фази системи детоксикації (глутатіон -S- трансфераза  $\mu 1$  – відноситься до генного сімейства GST), що проявляється зниженням/відсутністю їх функціональної активності, потрібно для в'яснення патогенетичного значення поліморфізма у плані розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

**Мета.** Метою дослідження було дослідження наявності нормального (+/+) і нульового (0/0) генотипів гена глутатіонтрансферази  $\mu 1$  та можливість застосування одержаних даних при прогнозуванні виникнення плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені у трьох репрезентативних групах вагітних: група Б-1( n = 35), жінки з гестаційним пієлонефритом та наявністю плацентарної дисфункції; група Б-2 (n = 35), жінки, у яких вагітність була ускладнена пієлонефритом в анамнезі, плацентарною дисфункцією і преєклампсією. Контрольну групу (А, n = 30) склали практично здорові вагітні. До уваги та для розрахунків брали лише гомозиготні делеційні генотипи (0/0) та гомозиготні +/+ генотипи поліморфізма гена фермента GST  $\mu 1$ .

Методика основана на дослідженні підготовлених препаратів ДНК з венозної крові вагітних у кількості 5 мл до якої добавляли 1 мл STE, 1/10 об'єму розчину SDS ЕДТА до концентрації 50мМ і протеїназу К до кінцевої концентрації 50 мг/мл. Інкубацію проводили при  $t +37^{\circ}\text{C}$  протягом 12 годин. Потім суміш охолоджували, добавляли 1/10 об'єму 3 М розчину ацетата натрія і рівний об'єм хлороформа, м'яко екстрагували на качалці протягом 15-20 хв при 160 об/хв і центрифугували 10 хв при 8000 об/хв. Кількість виділених препаратів ДНК оцінювали методом електорофореза в агарозному гелі (система відеодокументації Imago) і спектрофотометрично (спектрофотометр MicroWave-X, Biotech). Реакцію ампліфікації проводили у об'ємі 20 мкл з відповідними праймерами на ампліфікаторі PRIMUS (MWG-biotech, Germany). За допомогою градієнтного блоку для ПЛР (Cycler, Bio – Rad ) Відпрацьовані умови відпалювання і концентрація іонів  $\text{Mg}^{2+}$  для досліджуваних праймерів. Частота різних генотипів GST  $\mu 1$  визначалась методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ампліфікаційна суміш у об'ємі 20 мкл містила 5 пМ праймерів для GST  $\mu 1$ , 2 мкл 10х ПЛР буфера (500мМ трис-НCl, рН 8,8,150 Мм  $\text{MgCl}_2$ ,

2 мг/мл BSA), 1,0 мМ кожного dNTR і 1,0 од Taq - полімерази .Присутність нормального алеля (+) визначалось наявністю на електрофореграмі продукта ампліфікації молекулярною вагою 271 пар нуклеотидов. Відсутність відповідного фрагмента вказувало на гомозиготність індивідуума по делеційному алелю гена (генотип 0/0). Частота гомозиготи по нульовому алелю 0/0 GST  $\mu$ 1 в нормі складає 42,2-52,3% у європопуляції.

Крім частоти поліморфізма, визначали величину співвідношення шансів (odds ratio, OR) – показник, який показує, у скільки разів можливість розвитку плацентарної дисфункції у групі вагітних з пієлонефритом відрізняється від такої у групі здорових пацієнтів. При  $OR \geq 1,0$  шанс позитивний, при  $OR < 1,0$  - негативний. Формула для визначення OR:  $OR = (A/B) : (C/D)$ , де А - % або абсолютне число носіїв 0/0 алелі - мутантного варіанту поліморфізму в гомозиготній формі, В - % або абсолютне число носіїв +/+ алелі-нормальний варіант поліморфізму гена в гомозиготній формі у групі Б-1, Б-2, а С і D тіж ознаки у групі А.

**Результати та їх обговорення.** Результати визначення поліморфізма гена фермента GST  $\mu$ 1представлені в таблиці.

Таблиця

Поліморфізм гена фермента GST  $\mu$ 1, n-100

Генотипи GST $\mu$ 1	Групи					
	А, n=30		Б-1, n=35		Б-2, n=35	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
+/+	14	46,7	3	8,6*	2	5,7*
0/0	13	43,3	24	68,6*	27	77,1*
+/0	3	10,0	8	22,9	6	17,1
Всього	30	100	35	100	35	100

Примітка: \* -  $p < 0,001$  по відношенню до контрольної групи

У групі А частота нормальних гомозиготних алелей +/+ складає 14(46,7%). Гомозиготні делеційні алелі у групі А визначені у 13(43,3%) . Дані показники не виходили за межі популяційних даних для європоїдної раси (42,2-52,3%) [3].

У групі Б-1 частота нормальних гомозигот +/+ складає 3(8,6%), делеційних гомозигот (0/0) - 24(68,6%). У групі Б-2 гомозиготні делеційні алелі 0/0 виявлені у 27(77,1%) випадках, частота нормальних гомозигот +/+ склала 2(5,7%). Різниця з контрольною групою достовірна ( $p < 0,001$ ).

У групі Б-1 коефіцієнт  $OR = (A/D) : (C/D) = (68,6 : 8,6) : (43,3 : 46,7) = 7,98 : 0,93 = 8,6$  раз. У групі Б-2 -  $OR = (A/D) : (C/D) = (77,1 : 5,7) : (43,3 : 46,7) = 13,5 : 0,93 = 14,5$  раз. Одержані дані підтверджують ризик розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом, як результат порушення процесів метаболізму ксенобіотиків у ІІ-й фазі детоксикації, у наслідок наявності делеційного генотипу глутатіон-S-трансферази  $\mu$ 1 (GST  $\mu$ 1 0/0).

У групі Б-2, жінок, у яких вагітність була ускладнена пієлонефритом в анамнезі, прееклампсією, частота розвитку плацентарної дисфункції була у 1,7 разів більшою, ніж у групі Б-1 з гестаційним пієлонефритом, що свідчить про значно глибші порушення метаболічних процесів у організмі вагітної, фетоплацентарному комплексі, які відбулись на фоні хронічного пієлонефриту.

Таким чином, одержані дані підтверджують наявність суттєвого зв'язку поліморфізма по 0/0 алелям гена GST  $\mu$ 1 з наявністю плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом.

#### **Висновки:**

1. Мутантний варіант поліморфізму в гомозиготній формі, 0/0 алель гену GST  $\mu$ 1, пов'язаний з підвищенням ризику розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом. Наявність мутагенних форм GST  $\mu$ 1 може бути розцінено як прогностичний фактор виникнення плацентарної дисфункції у вагітних даної категорії.

2. Проведені дослідження демонструють високу діагностичну значимість лабораторного визначення поліморфізму гену GST  $\mu$ 1 в прогнозуванні виникнення плацентарної дисфункції у жінок з пієлонефритом.

3. Величина співвідношення шансів (8,6 та 14,5) у скільки разів можливість розвитку плацентарної дисфункції у групі вагітних з пієлонефритом відрізняється від такої у групі здорових пацієнтів у групах Б-1 і Б-2І підтверджує таку можливість.

**Література:**

1. Бажора Ю. И. Фармакогенетика: достижения и перспективы / Бажора Ю. И. – Одеса: Друк, 2003. - 140 с.
2. Генетическая медицина / Запорожан В. Н., Кордон В. А., Бажора Ю. И. и др. // Одесса: ОГМУ, 2008. - 432 с.
3. Hayes J. D. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences / J. D. Hayes, R. C. Strange // Pharmacology. — 2000. — Vol. 61, N 3. — P. 154-166.

УДК 616.147.3-007.64-089:615.849.19

*С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз*

**ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет

**Реферат.** С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз **ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.** В статье обобщен опыт лечения варикозной болезни нижних конечностей 68 больных с помощью эндовенозной лазерной коагуляции. Проведен анализ литературных источников, изучены возможности методики, рассмотрены показания и противопоказания к ее выполнению. Приведено заключение о целесообразности и высокой эффективности данного метода хирургического лечения.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, лазер, коагуляция.

**Реферат.** С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова, С. В. Циповяз **ЕНДОВЕНОЗНА ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК.** У статті узагальнено досвід лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок 68 хворих за допомогою ендовенозної лазерної коагуляції. Проведено аналіз літературних джерел, вивчені можливості методики, розглянуто показання та протипоказання до її виконання. Наведено висновок про доцільність і високу ефективність даного методу хірургічного лікування.

**Ключові слова:** варикозна хвороба нижніх кінцівок, лазер, коагуляція.

**Summary.** S. V. Yanko, N. D. Voloshenkova, S. V. Tsypovyaz **ENDOVENOUS LASER COAGULATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF VARICOUSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES.** This article summarizes experience in varicose disease of lower extremities veins treating in 68 patients with the use of endovenous laser coagulation. The analysis of literature, explored techniques indications and contraindications for its implementation were discussed. An opinion on the feasibility and high efficiency of this method of surgical treatment was concluded.

**Key words:** varicose disease of lower extremities, laser coagulation.

**Вступление.** Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) – одно из наиболее распространенных хирургических заболеваний, которое встречается у 26-38% женщин и 14-20% мужчин трудоспособного возраста. На сегодняшний день наблюдается тенденция к увеличению количества больных и распространенности ВБ среди лиц молодого возраста. Заболевание снижает качество жизни пациентов, начиная с эстетических проблем при начальных проявлениях и заканчивая тяжелой инвалидизацией при развитии трофических нарушений и язв [1].

Основным методом лечения ВБНК до настоящего времени является флебэктомия, сопровождаемая нередко длительным периодом нетрудоспособности, неудовлетворительными косметическими результатами. В связи с этим постоянно актуальной является проблема уменьшения инвазивности вмешательств и укорочения сроков госпитализации и реабилитации [2].

Возможным вариантом решения проблемы является склерозирующая терапия, однако данная методика дает значительное количество осложнений и большой процент рецидива заболевания через короткое время после вмешательства [3].

Развитие новых медицинских технологий дало толчок для разработки и внедрения в клиническую практику внутрисосудистых малотравматичных методов лечения варикозного расширения вен нижних конечностей. Таким новым направлением лечения ВБНК стало эндоваскулярное использование радиочастотного излучения и лазерной энергии [4,5]. Однако радиочастотная коагуляция также имеет ряд недостатков, таких как риск удара электрическим током, чрезмерное повреждение нервных волокон и окружающих тканей и др.

Более перспективным в отношении соединения эффективности и минимальной инвазивности является эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК), смысл которой состоит в термическом повреждении стенки вены лазерным излучением (ЛИ) определенной длины волны (940-980 нм), что приводит к выключению вены из патологического кровотока, ее облитерации и ликвидации патологического рефлюкса [6,7].

Безопасность ЭВЛК непосредственно зависит от минимального поглощения ЛИ окружающими тканями и кожей, основными составляющими которых являются вода и мелатонин [8]. Данный вид вмешательства заслуживает внимания благодаря малой травматизации, простоте выполнения и возможности амбулаторного использования.

**Целью** работы явилось изучение клинических результатов хирургического лечения больных ВБНК с использованием методики ЭВЛК.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов комплексного лечения 68 больных ВБНК, которые были оперированы на базе хирургических отделений ГКБ № 9 г. Одессы. Средний возраст больных составил 56 лет. Среди них женщин было 67%, мужчин – 33%. Среди оперированных варикозное расширение поверхностных вен было у 46, посттромбофлебитический синдром – у 22 пациентов. Операции выполняли с использованием эпидуральной анестезии (59 больных) и общего обезболивания (9 пациентов). Особенности строения поверхностной и глубокой венозной системы, состояние коммуникативных вен и клапанного аппарата, их проходимость оценивали с помощью ультразвукового дуплексного исследования. Особое внимание уделяли определению топике нефункционирующих перфорантных вен (количество которых на голени было от 3 до 6, на бедре – 1-2) и больших протоков. По данным ультразвукового сканирования, диаметр большой поверхностной вены на бедре часто составлял в диапазоне 0,8-1,5 см, в области сафенофemorального соустья – 1,5-2,5 см. Расширение ствола поверхностной вены больше 1 см и выраженный слой подкожной жировой клетчатки, особенно на бедре считали противопоказанием для выполнения ЭВЛК и использовали в этой области короткий стрипинг.

Операции выполняли с использованием отечественного портативного высокоинтенсивного полупроводникового хирургического аппарата «Лика-хирург» (длина волны 940 нм, мощность излучения 30 Вт) производства ПМВП «Фотоника плюс» (г. Черкассы). ЭВЛК выполняли с помощью волоконных световодов диаметром 600 мкм и длиной 250 см. Вмешательство проводили по модифицированному протоколу, предложенному Л.М. Чернухой и соавт. (2008): кроссэктомия большой и малой поверхностных вен; хирургическая обработка коммуникативных вен из минидоступов;

введение в просвет вены катетера и световода; инфильтрация подкожной клетчатки изотоническим раствором хлорида натрия; ЭВЛК поверхностных вен [9].

Лазерный световод через ангиографический катетер 6-8 Fg вводили в просвет вены их мини разрезов антеградно до противоположного открытого конца вены. В случае невозможности проведения катетера по всей вене его со световодом вводили последовательно из нескольких доступов. Варикозно расширенные ветки поверхностных вен коагулировали путем пункционного введения световода в просвет вены через инъекционные иглы. Лазерную обработку просвета вены выполняли в импульсном режиме с мощностью импульсов 14-18 Вт в режиме работы «импульс-пауза» (50:10). Интенсивность пилотного излучения составляла 5-7. Световод проводили по вене со скоростью 0,5 см в 1 сек. Длительность вмешательства составляла в среднем 30-50 мин. По завершении операции на оперированную область накладывали эластичный биндаж. При наличии локального тромбоза тромбированные вены удаляли из отдельных разрезов. Остальные этапы операции проводили по общей схеме.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Больные находились в хирургическом стационаре от 2 до 5 суток. После операции пациентам рекомендовали придерживаться активного режима. Болевой синдром после операции был минимальным. При необходимости с целью обезболивания назначали нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, ревмоксикам). После операции назначали венотоники (нормовен, детралекс, вазокет, троксивазин), препараты каштана (эскузан, эскувит, эсплант). После оперативного вмешательства по поводу тромбоза в течение 3-4 дней назначали антикоагулянты прямого действия (фленокс) с последующим переходом на антикоагулянты непрямого действия (варфарин) под контролем коагулограммы. Все послеоперационные раны зажили первичным натяжением.

После операции имели место следующие осложнения: небольшие подкожные гематомы – у 18 (26,5%), инфильтраты по ходу коагулированной вены – у 11 (16,2%), парестезии подкожного нерва – у 8 (11,8%), отек, болезненность и гиперемия по ходу коагулированной вены – у 7 (10,3%) больных. У 18 (26,5%) больных при ультразвуковом обследовании были отмечены сегментарные тромбозы вен в области бедра при диаметре варикозно расширенной вены больше 1 см, для лечения которых использовали местную дегидратационную и противовоспалительную терапию. В дальнейшей работе сегменты вен большого диаметра мы не коагулировали, а выполняли короткий стрипинг. Благодаря минимальной термической травме окружающих тканей и физическим свойствам ЛИ не было зафиксировано ни одного случая нагноения ран [2].

По результатам контрольных ультразвуковых исследований через 3,6 и более месяцев отмечено склерозирование просвета вены у всех больных. Признаков сохранения просвета или реканализации коагулированных вен не выявлено.

Полученные результаты ЭВЛК в сочетании с кроссэктомией и оперативной ликвидацией несостоятельных перфорантных вен демонстрируют ряд преимуществ данной методики: миниинвазивность вмешательства с перспективой выполнения в амбулаторных условиях; возможность проведения операции под местной анестезией; хороший косметический эффект, уменьшение количества послеоперационных рубцов; уменьшение длительности операции и длительности госпитализации; уменьшение времени нетрудоспособности больных; возможность как самостоятельного выполнения ЭВЛК, так и сочетания ее с другими методами лечения ВБНК; хорошие непосредственный и отдаленные результаты лечения с клинической и эстетической точки зрения.

К недостаткам ЭВЛК можно отнести сложность коагуляции вен большого диаметра (больше 10-15 мм); отсутствие возможности контролируемой коагуляции перфорантных вен; большую длительность операции при рассыпной форме ВБНК; отсутствие изученных отдаленных результатов (более 8-10 лет); высокую стоимость оборудования.

На основании клинического анализа полученных нами результатов использования ЭВЛК были разработаны критерии подбора больных для ее проведения. Так, ЭВЛК недопустимо выполнять без предварительного ультразвукового дуплексного изучения состояния венозной системы конечностей, основной целью которого является определение несостоятельных коммуникантных вен, а также больших протоков, которые в случае недостаточной и неадекватной лазерной коагуляции и сохранения просвета могут тромбироваться и реканализоваться в раннем послеоперационном периоде и вызывать

рецидив ВБНК [9,10]. В послеоперационном периоде ультразвуковое исследование позволяет контролировать эффективность облитерации просвета варикозно расширенных вен и их протоков.

Противопоказаниями к выполнению ЭВЛК являются: инфекционные заболевания (рожистое воспаление, микробная экзема); артериальная недостаточность нижних конечностей; гиперкоагуляционный синдром; беременность; острый тромбофлебит; недавно перенесенная или активная тромбоэмболия; лимфатическая недостаточность конечностей (слоновость); аллергия к местным анестетикам [7].

Ряд авторов в своих исследованиях отмечают значительный процент ожогов кожи и местный дискомфорт в зоне вмешательства в раннем послеоперационном периоде, которые можно объяснить жесткими и избыточными энергетическими режимами проведения ЭВЛК [6,10]. Использование импульсного режима излучения, достаточная перивазальная инфильтрация тканей раствором Кляйна и 0,9% раствором хлорида натрия с адреналином, а также равномерное, без остановок, проведение световода в просвете вены позволили нам избежать таких осложнений.

**Выводы.** Накопленный опыт свидетельствует о высокой эффективности ЭВЛК в лечении ВБНК. Отечественный аппарат «Лица-хирург» отвечает всем требованиям, необходимым для проведения эндоваскулярного лазерного лечения варикозной болезни. Низкий процент послеоперационных осложнений и адекватная облитерация просвета вены являются обнадеживающим фактором в выполнении данной операции. Сложности возникают в окончательной оценке отдаленных результатов лечения в связи с использованием разного оборудования, отсутствием стандартизации методов выполнения оперативного вмешательства.

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение режимов использования лазерной энергии в лечении ВБНК, исследование непосредственных и отдаленных результатов вмешательства для обобщения полученного опыта, изучение возможностей методики и разработка рекомендаций для определения показаний и противопоказаний к ее использованию.

#### **Литература:**

1. Ковальчук Л. Я. Клінічна флебологія / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, В. Б. Гошинський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – 288 с.
2. Леонтьев С. Н. Чрескожная пункционная лазерная облитерация несостоятельных перфорантных вен под эхоконтролем и эндоскопическая диссекция перфорантных вен : результаты собственных наблюдений / С. Н. Леонтьев, А. А. Фокин, Д. И. Алехин // Флебология. – 2006. - № 29. – С. 17-21.
3. Константинова Г. Д. Спирні питання сучасної склеротерапії варикозної хвороби вен нижніх кінцівок / Г. Д. Константинова // Ангіологія і судинна хірургія. – 1999. - № 5. – С. 71-74.
4. Эндовазальная лазерная коагуляция большой подкожной вены при варикозной болезни / В. Ю. Богачев, А. И. Кириленко, И. А. Золотухи [и др.] // Ангіологія і судинна хірургія. – 2004. - № 2. – С. 93-100.
5. Досвід використання ендовенозної лазерної коагуляції в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / С. С. Юрець, С. М. Леванчук, В. Б. Мельник [та ін.] // Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – Т. 6, № 1. – С. 14.17.
6. Perrin M. Treatment of varicose illness of lower extremities by the method of intravenous laser and radio frequency coagulation / M. Perrin // Phlebolympology. – 2004. - № 47. – P. 117-122.
7. Naovascularization and recurrent varicose : more histologic and ultrasound evidence / A.M. Van Rij, G. T. Jones, G. B. Hill, P. Jiang // J. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 40. – P. 296-302.
8. Mordon S.R. Mathematic modeling of endovenous laser treatment (ELT) / S. R. Mordon, B. Wassmer, J. Zemmouri / Biomedical Engineering Online. -2006. – Vol. 26. - № 5.
9. Чернуха Л. М. Чернуха Л. М. Хирургия неосложненных форм варикозной болезни – удел инновационных технологий или патогенетически обоснованного подхода? / Л. М. Чернуха, А. А. Гуч // Клінічна флебологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 42-45.
10. Merchant R. F. Endovenous obliteration of saphenous reflux : a multicenter study / R. F. Merchant, R. G. DePalma, L. S. Kabnick // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 35. – P. 1190-1196.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ТЕРАПИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ**

Одесский национальный медицинский университет

**Реферат. Г. С. Манасова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ТЕРАПИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ.**

Изучена возможность лечения остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием препаратом кальция супракалом в комплексе с нормальным иммуноглобулином человека. 162 беременных с перинатальным инфицированием разделены на 3 группы: в 1-ой- получали комплексную терапию, во 2-ой – только препарат кальция и в 3-ей лечения не проводилось. Эффективность лечения оценивалась на основании определения параметров кальциевого гомеостаза, содержания кальцийрегулирующих гормонов, маркеров ремоделирования костной ткани и денситометрических показателей. Доказана эффективность предложенной схемы терапии: улучшились показатели кальциевого гомеостаза и качество жизни беременных в первых двух группах. В группе беременных, получавших комплексную терапию, эти изменения были достоверно значимыми.

**Ключевые слова:** беременность, инфекция, остеопения, лечение.

**Реферат. Г. С. Манасова. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЯ І ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ У ТЕРАПІЇ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ.**

Вивчена можливість лікування остеопенічного синдрому у вагітних з перинатальним інфікуванням препаратом кальцію супракалом в комплексі з нормальним імуноглобуліном людини. 162 вагітних з перинатальним інфікуванням розділені на 3 групи: в 1 – отримували комплексну терапію, в 2 – тільки препарат кальцію і в 3 – лікування не проводилось. Ефективність лікування оцінювалась на основі визначення параметрів кальцієвого гомеостазу, вмісту кальційрегулюючих гормонів, маркерів ремоделювання кісткової тканини і денситометричних показників. Доказана ефективність запропонованої схеми терапії: покращились показники кальцієвого гомеостазу і якість життя вагітних в перших двох групах. В групі вагітних, отримавших комплексну терапію, ці зміни були достовірно значніші.

**Ключові слова:** вагітність, інфекція, остеопенія, лікування.

**Summary. G. S. Manasova POSSIBILITIES OF CORRECTION OF OSTEOPENIC SYNDROME IN PREGNANT WOMEN WITH THE PERINATAL INFECTION.**

The possibilities of treatment of osteopenic syndrome at pregnant with perinatal infection with *supracal* in a complex with human's normal immunoglobulin has been studied. 162 patients have been divided into 3 groups, the 1<sup>st</sup> group patients got complex therapy, the 2<sup>nd</sup> group patients got only calcium and the 3<sup>rd</sup> group patients got none treatment. Efficiency of the treatment carried was estimated on the basis of the definition of calcium homeostasis parameters, calcium-regulated hormones, bone tissue remodeling markers and ultrasound bone densitometry parameters. Parameters of calcium homeostasis and quality of the life of the first and second groups patients have improved.

**Keywords:** pregnancy, infection, osteopenia, treatment.

Высокая частота хронических экстрагенитальных заболеваний, несбалансированное питание, участвовавшие стрессовые ситуации, широкое распространение алкоголизма и наркомании, ухудшение экологической ситуации и другие социально-экономические факторы существенно сказываются на здоровье населения, в том числе и женщин молодого, детородного возраста. По данным литературы, 70% беременных женщин имеют различную экстрагенитальную патологию, и ее наличие определяет 17-20% материнской смертности [1].

Патология костно-мышечной системы является одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения как в силу высокой распространенности, так и высокого уровня летальности [2,3]. По данным ряда авторов, в развитии остеопороза у женщин репродуктивного возраста пусковым механизмом являются беременность и лактация [4,5,6,7].

С другой стороны, одной из важных проблем современного акушерства являются перинатальные инфекции: частота внутриутробного инфицирования (ВУИ) составляет 10% всех беременностей и является одной из причин материнской, перинатальной и детской патологии и смертности [8,9].

Инфекционное воздействие во время беременности с персистенцией возбудителя, генерализацией воспалительного процесса и активацией «цитокинового механизма регуляции гестационного процесса» может проявляться нарушениями эмбрио- и органогенеза, функционального становления систем, а также отсроченными клиническими проявлениями [8,9,10]. Вторичные иммунодефицитные состояния увеличивают риск развития различных сопутствующих заболеваний, одним из которых является остеопороз [11].

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями и осложнениями – нетравматическими переломами позвоночника и трубчатых костей, обуславливающих значительный рост не только заболеваемости, но и смертности среди лиц пожилого возраста, и соответственно, большие материальные затраты в области здравоохранения. Разработка масштабных, патогенетически обоснованных профилактических и лечебных мероприятий может существенно снизить экономические затраты социума.

**Цель** исследования - провести сравнительную оценку эффективности лечения остеопенического синдрома у беременных с перинатальным инфицированием общепринятыми методами (препараты кальция) и предложенной нами схемы комплексного лечения, включающей препараты кальция и иммуномодуляторы.

**Материалы и методы.** 162 беременные с подтвержденным TORCH - инфицированием были разделены на 3 группы. В подгруппу А вошли 82 пациентки в возрасте от 18 до 37 лет ( $26,9 \pm 0,9$  лет), нормостенического типа сложения (средний рост -  $159 \pm 1,4$  см, средний вес -  $64,9 \pm 0,9$  кг). Из 82 женщин первородящими были 80,48% (66 женщин), повторнородящими - 19,5% (16 женщин).

В ходе исследования беременным этой группы с целью коррекции остеопении был назначен супракал по 1 таб/2р/день в течение 1 месяца, а также иммуноглобулин человека нормальный по 1,5мл (1 доза), на курс 5 инъекций с интервалом в 3 дня.

Подгруппу Б составили 48 беременных в возрасте от 19 до 38 лет ( $27,7 \pm 0,8$  лет); средний рост -  $161 \pm 1,3$  см, средний вес -  $65,4 \pm 0,9$  кг. 83,33% (40 чел) женщин были первородящими, 16,66% (8 чел) – повторнородящими. Эти пациентки получали только препарат кальция – супракал (по той же схеме).

Подгруппа С состояла из 32 беременных в возрасте  $27,3 \pm 0,9$  лет нормостенического типа сложения (средний рост -  $162 \pm 1,1$  см, средний вес -  $64,3 \pm 1,1$  кг); 20 из них (62, 5%) – первородящие, 12 (37,5%) женщинам предстояли вторые роды. В подгруппе С препараты кальция не назначались.

Все беременные были обследованы в полном объеме согласно приказу МЗ Украины № 503 от 28.12.2002г. Обследование на TORCH – инфицирование проводилось по показаниям в группе высокого риска ВУИ согласно приказу МОЗ Украины № 906 от 27.12.2007г.

Комплексометрическим методом при помощи биологического анализатора электролитов А-15 «Biosystems», Испания, 2008 год проводилось исследование общего, ионизированного кальция, фосфора, уровней экскреции кальция и фосфора с мочой.

Иммунохемоллюминесцентным методом с помощью автоматического анализатора «Immulite»-1000, фирмы «Siemens» 2008 года (США) в крови определялись концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальцитонина (КТ); с помощью анализатора «Elesys» – 25(ОН)витамин Д, маркер костеобразования - остеокальцин (ОК) и резорбции костной ткани -  $\beta$ -CrossLaps, состоящий из продуктов деградации коллагена 1 типа; иммунохимическим анализом со специфическими моноклональными антителами при помощи р-нитрофенилфосфата также определялся маркер резорбции костной ткани – тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ).

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) определялась методом ультразвуковой денситометрии пяточной кости с помощью аппарата Sonost- 2006 (Южная Корея)

Все исследования проводились в сроке беременности 27-28 недель, затем в 37-38 недель после проведенного курса лечения.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

При обследовании беременных были выявлены следующие клинические проявления остеопенического синдрома. Жаловались на боли по ходу позвоночника, преимущественно в поясничной области, 4,8% из подгруппы А, 6,25% из подгруппы Б, 3,1% из подгруппы С; боли в костях таза (в основном лонных костей) - отмечались у 54,8%, у 54,16% и у 53,12% соответственно подгруппам А, Б и С. Кроме того, у 31 беременной (37,8%) из подгруппы А, у 16 (33,33%) из подгруппы Б, и у 11 (34,37%) подгруппы С были жалобы на ломкость ногтей, выпадение волос; у 18 (21,95%), у 10 (20,83%) и у 7 (21,87%) - на ухудшение состояния зубов (обострение кариеса), выпадение имевшихся пломб. Наиболее частой жалобой беременных во всех группах были жалобы на боли и судорожные подергивания икроножных мышц: у 63,41% в подгруппе А, у 60,41% в подгруппе Б и у 59,37% в подгруппе С (табл.1).

Таблица 1.

Динамика клинических проявлений остеопенического синдрома на фоне терапии препаратом кальция и иммуноглобулина

Клинические симптомы Группы			Боли и судороги в мышцах	Парестезии	боли в костях таза	боли по ходу позвоночника	Боли в костях голени, «ночная ломота»	ломкость ногтей, выпадение волос	ухудшение состояния зубов	Изменение походки
Подгруппа А (принимавшая супракал и иммуноглобулин) n= 82	До лечения	Абс.ч	52	19	45	4	3	31	18	6
		%	63,41	23,17	54,8	4,8	3,65	37,8	21,95	7,31
	После лечения	Абс.ч	18	7	17	2	1	18	18	4
		%	21,95	8,53	20,73	2,43	1,21	21,95	21,95	4,8
Подгруппа Б, принимавшая только супракал, n=48	До лечения	Абс.ч	29	11	26	3	2	16	10	3
		%	60,41	22,98	54,16	6,25	4,16	33,33	20,83	6,25
	После лечения	Абс.ч	20	7	15	3	2	11	8	3
		%	41,66	14,5	31,25	6,25	4,16	22,91	16,66	6,25
Подгруппа С (лечения не проводилось) n = 32	До лечения	Абс.ч	19	7	17	1	2	11	7	2
		%	59,37	21,87	53,12	3,1	6,25	34,37	21,87	6,25
	После лечения	Абс.ч	24	10	20	2	4	17	10	4
		%	75	31,25	62,5	6,25	12,5	53,12	31,25	12,5

В большинстве случаев жалобы не были изолированными: чаще всего имело место сочетание парестезий и болей по ходу костей голени, судорог в икроножных мышцах, ломкости ногтей и болей по ходу позвоночника.

Изменение походки, хромота отмечались у 7,31% первой группы, во второй и третьей группе аналогичные жалобы отмечали по 6,25% женщин; на боли в костях голени, «ночную ломоту» в суставах жаловались соответственно 3,65% беременных из 1-ой, 4,16% - из 2-ой и 6,25% из 3-ей подгруппы.

У беременных, не получавших медикаментозного лечения (подгруппа С) клиническая симптоматика остеопении по мере увеличения срока гестации усиливалась. У пациенток подгруппы А после проведенного курса терапии симптомы кальциевой недостаточности уменьшились в 2-3-4 раза; в подгруппе Б частота проявлений уменьшилась в 1,5-2 раза, т. е., эффект от лечения был менее выражен. По отдельным симптомам (боли по ходу позвоночника, боли в костях голени, «ночная ломота», изменение походки) в подгруппе Б положительной динамики не наблюдалось вообще. Динамика показателей кальций-фосфорного обмена в подгруппе А выглядела следующим образом. Концентрация общего (1,89±0,03 и 2,26± 0,04ммоль/л) и ионизированного Ca<sup>++</sup> (0,88±0,03 и 1,15±0,02ммоль/л) в крови практически нормализовалась, экскреция Ca<sup>+</sup> с мочой уменьшилась до физиологических показателей (12,4±0,12 и 5,6±0,06ммоль/л) (Табл.2).

Таблица 2.

Динамика показателей метаболизма костной ткани на фоне лечения супракалом и иммуномодулятором.

показатель	Подгруппа А (принимавшая супракал и иммуноглобулин) n= 82		Подгруппа Б, принимавшая только супракал, n=48		Подгруппа С (лечения не проводилось) n = 32	
	До лечения (26-28 нед)	После лечения (37- 38нед)	До ле-чения (26-28 нед)	После лечения (37-38нед)	26-28нед	37-38 нед
Са общий, N-2,15-2,75 ммоль/л	1,89 ± 0,03	2,26 ± 0,04	1,87 ± 0,02	1,98±0,06	1,89 ± 0,03	1,67 ± 0,05
Ca <sup>++</sup> , N- 1,05-1,3 ммоль/л	0,88 ± 0,03	1,15±0,02	0,86 ± 0,01	0,99±0,02	0,88 ± 0,03	0,66 ± 0,03
Са мочи, N-2,5-7,5 ммоль/л	12,4 ± 0,12	5,6±0,06	11,46 ±0,09	8,54±0,06	12,4 ± 0,12	13,3 ± 0, 09
Фосфор, N-0,6-1,3 моль/л	1,21± 0,06	1,11±0,01	1,24± 0,04	1,12±0,03	1,08 ± 0,06	1,06 ± 0,04
кальцитонин, N- 0,07-12,97 pg/ml	9,45±0,48	12,17±0,42	9,48±0,38	10,12±0,33	9,45±0,48	9,17±0,34
ПТГ, N- 15-65 pg/ml	18,29± 0,59	21,36± 2,20	19,17± 0,44	24,14±1,67	18,29± 0,59	25,46± 2,20
Вітамін Д, N-50.00–100.0 nmol/l,	77,78 ±1,89	95,46± 3,20	78,16 ±1,26	88,56±2,44	77,78 ±1,89	72,17 ±3,29
Остеокальцин, N- 11-43 ng/ml	19,45 ± 0,7	28,26± 1,67	19,66 ± 0,6	24,65±1,22	19,45 ± 0,7	24,4 ± 1,79
В-CrossLaps, N-0,01- 5,94 pg/ml	0,42 ± 0,03	0,28 ± 0,06	0,44 ± 0,01	0,36±0,05	0,42 ± 0,03	0,80 ± 0,07
ТРКФ, N-1,81-3,37 U/l	2,29± 0,69	2,28±0,55	2,25± 0,58	3,34±0,04	2,29± 0,69	4,15±0,87

Примечание: витамин Д- ≤ 0,1; ПТГ p ≤ 0,1; ОК – p ≤ 0,01; CrossLaps – p ≤ 0,005; КТ-p . ≤ 0,01; ТРКФ- ≤ 0,001.

В подгруппе Б содержание Ca<sup>+</sup> изменилось незначительно (общий кальций - 1,87±0,02 и 1,98±0,06ммоль/л, Ca<sup>++</sup>- 0,86±0,01 и 0,99±0,02ммоль/л); экскреция Ca<sup>+</sup>

продолжала превышать показатели нормы ( $11,46 \pm 0,09$  и  $8,54 \pm 0,06$  ммоль/л). В подгруппе С концентрация  $Ca^{+}$  в крови снизилась ( $1,89 \pm 0,03$  и  $1,67 \pm 0,05$  ммоль/л в 27-28 нед,  $0,88 \pm 0,03$  и  $0,66 \pm 0,03$  ммоль/л, а экскреция  $Ca$  с мочой увеличилась ( $12,4 \pm 0,12$  и  $13,3 \pm 0,09$  ммоль/л).

На фоне комплексного лечения концентрация витамина Д увеличилась наиболее значимо по сравнению с монотерапией:  $77,78 \pm 1,89$  и  $95,46 \pm 3,20$  nmol/l в подгруппе А,  $78,16 \pm 1,26$  и  $78,16 \pm 1,26$  nmol/l в подгруппе Б. В подгруппе, не получавшей никакого лечения, содержание витамина Д уменьшилось с  $77,78 \pm 1,89$  до  $77,78 \pm 1,89$  nmol/l. Данная динамика витамина Д свидетельствует об усилении абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте при предложенном лечении.

Содержание КТ в результате проведенного лечения достоверно увеличилось в подгруппе А ( $9,45 \pm 0,48$  и  $12,17 \pm 0,42$  pg/ml); у беременных, получавших только супракал, увеличение концентрации КТ недостоверно ( $9,48 \pm 0,38$  и  $10,12 \pm 0,33$  pg/ml). В группе беременных, не получавших терапии, содержание КТ в крови уменьшилось. Полученные данные свидетельствуют об усилении протективной роли КТ при лечении препаратом кальция в сочетании с иммуномодулирующей терапией.

Динамика ПТГ во всех группах беременных характеризовалась явлениями незначительной активации паращитовидной железы по мере прогрессирования срока гестации. Так, в подгруппе А его уровень возрос с  $18,29 \pm 0,59$  до  $21,36 \pm 2,20$  pg/ml, в подгруппе Б – с  $19,17 \pm 0,44$  до  $24,14 \pm 1,6$  pg/ml, в подгруппе С – с  $18,29 \pm 0,59$  до  $25,46 \pm 2,20$  pg/ml. На фоне лечения супракалом и иммуноглобулином активность ПТГ выросла меньше, чем в группах сравнения, что позволяет говорить о снижении его резорбтивного действия и об эффективности предложенной схемы терапии.

Динамика маркеров костеобразования (ОК – подгруппа А -  $19,45 \pm 0,7$  и  $28,26 \pm 1,67$  ng/ml, подгруппа Б -  $19,66 \pm 0,6$  и  $24,65 \pm 1,22$  ng/ml, подгруппа С -  $19,45 \pm 0,7$  и  $24,4 \pm 1,79$  ng/ml) и резорбции костной ткани (B-CrossLaps – подгруппа А -  $0,42 \pm 0,03$  и  $0,28 \pm 0,06$  pg/ml, подгруппа Б -  $0,44 \pm 0,01$  и  $0,36 \pm 0,05$  pg/ml, подгруппа С -  $0,42 \pm 0,03$  и  $0,80 \pm 0,07$  pg/ml; TRКФ – подгруппа А -  $2,29 \pm 0,69$  и  $2,28 \pm 0,55$  U/l, подгруппа Б -  $2,25 \pm 0,58$  и  $3,34 \pm 0,04$  U/l, подгруппа С -  $2,29 \pm 0,69$  и  $4,15 \pm 0,87$  U/l) свидетельствовала о выраженном снижении скорости резорбции в основной подгруппе А на фоне комплексной терапии по сравнению с группой, получавшей монотерапию препаратом  $Ca^{+}$ . В группе беременных, не получавшей целевой терапии, скорость резорбции костной ткани увеличивалась. Скорость синтеза костной ткани в подгруппе А также превышала таковую в группах сравнения, что позволяет говорить о положительных результатах проводимой терапии.

Изменения МПКТ на фоне проводимой терапии выглядели следующим образом (Табл.3).

Таблица 3.

Динамика структурного состояния костной ткани на фоне терапии супракалом и иммуномодулятором

показатель	Подгруппа А (принимавшая супракал и иммуноглобулин) n=82		Подгруппа Б, принимавшая только супракал, n=48		Подгруппа С (лечения не проводилось) n = 32	
	До лечения (26-28 нед)	После лечения (37-38нед)	До лечения (26-28 нед)	После лечения (37-38нед)	26-28 нед)	37-38нед
Индекс жесткости кости (%)	$78,07 \pm 9,3$	$81,08 \pm 7,4$	$79,05 \pm 7,2$	$79,08 \pm 7,8$	$78,06 \pm 8,5^*$	$63,76 \pm 0,54^*$
T-критерий (-SD)	$-1,6 \pm 0,51$	$-1,4 \pm 0,46$	$-1,5 \pm 0,51$	$1,5 \pm 0,61$	$-1,6 \pm 0,45^*$	$-2,21 \pm 0,03^*$
Z-критерий (-SD)	$-1,2 \pm 0,51$	$1,2 \pm 0,55$	$-1,3 \pm 0,54$	$1,2 \pm 0,55$	$-1,3 \pm 0,42^*$	$-2,21 \pm 0,03^*$

Примечание: \* -  $p \leq 0,01$

В группе беременных (подгруппа С), не получавших целевой терапии остеопении, все показатели деситометрии отражали достоверное снижение МПКТ: ИЖК – с  $78,06 \pm 8,5\%$

до  $63,76 \pm 0,54\%$ , Т-критерий – с  $-1,6 \pm 0,45$  SD до  $-2,21 \pm 0,03$  SD, а Z-критерий – с  $-1,3 \pm 0,4$  SD до  $-2,21 \pm 0,03$  SD. В подгруппах А и Б не наблюдалось достоверного прироста МПКТ. По-видимому, за промежуток времени в 2 месяца получить увеличение массы костной ткани невозможно и эффективность проводимой терапии заключается в том, что процесс потери костной ткани не прогрессирует.

**Выводы.** Положительная динамика показателей метаболизма костной ткани, устранение клинических симптомов кальциевой недостаточности, значительное улучшение качества жизни беременных с остеопеническим синдромом и перинатальным инфицированием свидетельствует о высокой эффективности предложенного лечения. Комплексная терапия, включающая препарат кальция (супракал) и иммуномодулятор (иммуноглобулин человека нормальный) является эффективным патогенетически обоснованным методом, направленным на сохранение минеральной плотности костной ткани и профилактику развития остеопороза.

#### **Литература**

1. Руководство по экстрагенитальной патологии / М. М. Шехтман – М.: Триада – Х, 2003. – 814с.
2. Карнацкий В. М. Хвороби кістково-м'язової системи: стан проблеми в Україні та Європи // Укр. медичний часопис. – 2001. № 7-8. С. 139-141.
3. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. Київ. 2009.- Т.1.- С.402 – 422.
4. Khovidhunkit W., Epstein S. Osteoporosis in pregnancy // Osteoporosis int. – 1996. – Vol.6. – P. 345 – 354.
5. Абрамченко В. В. Профилактика и лечение обмена кальция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Санкт-Петербург, ЭЛБИ – СПб: - 2006. – 238с.
6. Smith R., Phillips A. J. Osteoporosis during pregnancy and its management. // Scand J Rheumatol Suppl. 1998; 107: 66-7.
7. Соколова М. Ю. Дефицит кальция во время беременности. Гинекология, 2004., 6(5): 268-270.
8. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.– 464с.
9. Інфекції та вагітність. Венцківський Б. М., Заболотна А. В., Зелінський О. О., Сенчук А. Я. БАГ. –ОКФА, Одеса. – 2007.-362с.
10. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. МИА, Москва, 2006. – 442с.
11. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л. И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2003. - 524с.

*В. А. Штанько, Н. В. Тофан*

**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ  
С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ  
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

**Реферат.** В. А. Штанько, Н. В. Тофан **ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.** В представленном литературном обзоре сделан акцент на углублении понимания этиологии, патогенеза, саногенеза, подходов к эффективной, рациональной, персонализированной моно- и комбинированной фармакотерапии при ишемической болезни сердца в сочетании с первичной артериальной гипертензией в пожилом возрасте. Эти вопросы рассматриваются через призму молекулярной биохимии, биологии и биофизики. Обозначены пути изучения эндобиологии, эпигенетики с использованием уникального метода - лазерной корреляционной спектроскопии. Анализ исследований авторов и собственных наблюдений позволяет сделать вывод о возможности применения метода в качестве клинко-фармакологического при обосновании назначения, выбора режима дозирования, оценке эффективности и безопасности фармакотерапии указанной патологии.

**Ключевые слова:** лазерная корреляционная спектроскопия, эндоекология, эпигенетика, комбинированная фармакотерапия, коморбидная кардиоваскулярная патология

**Реферат.** В. А. Штанько, Н. В. Тофан **ОЦІНКА БІОЛОГІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОЕКОЛОГІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.** У представленому літературному огляді зроблено акцент на поглибленні розуміння етіології, патогенезу, саногенезу, підходів до ефективної, раціональної, персоналізованої моно- чи комбінованої фармакотерапії при ішемічній хворобі серця у поєднанні з первинною артеріальною гіпертензією у людей похилого віку. Ці питання розглядаються через призму молекулярної біохімії, біології і біофізики. Визначені шляхи вивчення ендобіології, епігенетики з використанням унікального методу - лазерної кореляційної спектроскопії. Аналіз досліджень авторів та власних спостережень дозволяє зробити висновок щодо можливості використання методу у якості клініко-фармакологічного при обґрунтуванні призначення, виборі режиму дозування, оцінці ефективності та безпечності фармакотерапії вказаної патології.

**Ключові слова:** лазерна кореляційна спектроскопія, ендоекологія, епігенетика, комбінована фармакотерапія, коморбідна кардіоваскулярна патологія

**Summary.** V. A. Shtanko, N. V. Tofan **EVALUATION OF ENDOECOLOGY BIOLOGICAL FUNCTION BY MEAN OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH PRIMARY HYPERTENSION.** In the presented literary review the authors made an accent on clarifying the terms “etiologiy, pathology, sanogenesis”, approaches to effective, rational, personalized mono- or combined

pharmacotherapy in ischemic heart disease combined with primary hypertension in elderly patients. These questions are considered through a prism of molecular biochemistry, biology and biophysics. Ways of learning of endobiology, epigenetic by mean of unique laser correlation spectroscopy method are determined. The analysis of authors researches and own supervision allows to make a conclusion on possibility of method usage as clinical-pharmacological in substantiating of prescription, choice of dosage regime, estimation of efficiency and safety of indicated pathology pharmacotherapy.

**Keywords:** laser correlation spectroscopy, endoecology, epigenetic, combined pharmacotherapy, comorbid cardiovascular pathology.

Решая вопросы патогенеза, саногенеза [1] при кардио-васкулярной патологии медицинская наука и практика сталкивается с существенными препятствиями. При этом в мире констатируется рост распространенности, заболеваемости, инвалидизации и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и первичной артериальной гипертензии (ПАГ). Так, в Украине с 2000 по 2010 гг. отмечается рост распространенности болезней системы кровообращения на 57,2% (8,1млн. человек), среди которых распространенность ПАГ возросла на 70,9%, а ИБС на 61,0%. Аналогичная тенденция видна и в росте заболеваемости - отмечено ее возрастание на 9,3% по всем сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), а среди них - ПАГ на 8,5%, ИБС на 12,9%. Наибольший удельный вес среди всех ССЗ занимает ПАГ – 46,8%, что составляет 12,1 млн. человек, по заболеваемости – 41,5%. И это несмотря на активное практическое внедрение с 1999г. Национальной программы по профилактике и лечению ПАГ в Украине [2,3]. Считается особенно прогностически неблагоприятной комбинация ИБС с ПАГ, являющейся наиболее весомым фактором риска ИБС. Сочетание ПАГ и ИБС, встречающееся более чем у 60% пациентов, значительно повышает риск таких жизнеугрожающих осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца и проводимости [4]. Риск смертности от ИБС в зависимости от систолического артериального давления (АД) составляет 41% у мужчин и 34% у женщин. С 2000 по 2010 гг. отмечается увеличение распространенности данных ассоциированных клинических состояний в структуре ССЗ на 43,2%, а заболеваемость ими возросла в 1,85 раза. За период с 1995 по 2008гг. смертность от ССЗ возросла на 18,8%. В структуре смертности от ССЗ по Украине преобладает ИБС - 67,6%. Стратификация риска при ПАГ с таким сопутствующим ассоциированным клиническим состоянием как стенокардия напряжения предусматривает очень высокую степень риска смертности даже при высоком нормальном уровне АД [4,5]. Исследование PROGRESS отмечает, что причина каждого 4-го случая смерти от ИБС - повышенное АД, а у лиц с ПАГ в 3-4 раза чаще развивается ИБС [3]. Преобладание комбинации ИБС и ПАГ наблюдается в основном у больных пожилого возраста (65-74 лет) [6]. Распространенность и заболеваемость указанной коморбидной кардиальной патологией (ККП) у пациентов данной возрастной группы выше в сравнении с таковой у взрослого трудоспособного населения Украины. При этом эффективность лечения артериальной гипертензии в Украине составляет всего 14% [2]. Проведение моно- или комбинированной фармакотерапии (ФТ) у людей указанной категории требует учитывать особенности фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогенетики лекарственных средств и индивидуализации ФТ [6]. Несмотря на существование в клинической практике широкого спектра обязательных лабораторных методов диагностики ИБС и ПАГ, предусмотренных протоколами оказания помощи больным с анализируемой патологией [5], ранняя диагностика этих заболеваний представляется затруднительной, а оценка проводимой ФТ не всегда является адекватной. Следовательно, обоснован поиск новых, высокоинформативных методик диагностики и выбора персонализированной ФТ, позволяющих также оценивать ее эффективность и безопасность. Как известно [4], критериями качества лечения ИБС и ПАГ по клиническим и инструментальным (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, нагрузочные тесты) данным являются стабилизация АД в границах целевого и исчезновение признаков ишемии, но, вместе с тем, практически отсутствуют лабораторные методы динамического мониторирования функционального состояния системы гомеостаза. Одна из формул здоровья [7] гласит, что оно определяется суммой генетического, соматического, психического и социального здоровья. Наряду с известными модифицируемыми и

немодифицируемыми факторами риска развития кардио-васкулярных заболеваний [4,5], вытекающими из этой формулы, значительное влияние на ее составляющие и на организм в целом оказывает экологическая среда обитания. Она приводит к патологическим искажениям физиологической эндозоологии, запрограммированной эпигенетикой. Нарушается саногенетическое противостояние формирующимся и нарастающим патогенетическим механизмам. Существенный вклад в дисбаланс и формирование негативных взаимоотношений с составляющими внутренней среды организма приносят лекарственные средства, особенно, если фармакотерапия является комбинированной. У пациентов, регулярно принимающих антигипертензивные лекарственные средства, при низком целевом позитивном ожидании, прогрессирует атеросклероз [2], развивается разнохарактерный синдром ускользания эффекта препаратов (И.С. Бекало и соавт., 2011г.). В основе этих явлений лежат неадекватные фармакокинетические, фармакодинамические и фармакогенетические события. Их оценка сегодня сложна, что в итоге делает лечение нецеленаправленным и нереализованным. Учитывая вышеизложенное, заслуживают внимания исследования В.Н. Титова (2008г.), по данным которых нарушение биологической функции эндозоологии (БФЭ) развивается при замусоривании межклеточной среды флогогенами малой и большой молекулярной массы, что является триггером для запуска биологической реакции артериального давления, реализуемой через биологические реакции экскреции и воспаления с целью восстановления эндозоологического равновесия [8,9]. Данной исследовательской группой показана общность патогенеза таких наиболее распространенных болезней цивилизации как ПАГ, атеросклероза, сахарного диабета, ожирения и метаболического синдрома Х, каковой является нарушение БФЭ и экзотрофии [8]. Подбор метода мониторинга эндозоологической среды несомненно должен также основываться и на современных данных об этиопатогенетических механизмах развития как ИБС, так и ПАГ. С точки зрения фундаментальной медицины [10] выделяются следующие механизмы развития ПАГ: уменьшение объема сосудистого (артериального) русла, увеличение объема внутрисосудистой жидкости, повышение периферического сопротивления потоку жидкости. Причиной этого нарушения являются инактивация NO, вызванная запуском биологической реакции воспаления, которая активируется при нарушении функции эндозоологии. На сегодняшний день одним из самых перспективных лабораторных методов определения нарушения БФЭ и оценки функционального состояния систем гомеостаза является высокоинформативный биофизический многопараметровый мониторинговый метод лабораторного анализа - лазерная корреляционная спектроскопия (ЛКС). В основу ЛКС-метрии положено измерение спектральных характеристик индуцированного монохроматического когерентного излучения при прохождении его через биологическую жидкость с возможностью регистрации частиц с гидродинамическим радиусом от 1 до 10000 нм. Специальная процедура регуляризации позволяет рассчитывать функцию распределения светорассеивающих частиц по их размерам в плазме/сыворотке крови и представлять ее в виде гистограммы. Общеизвестно, что гомеостаз большинства биологических жидкостей человека характеризуется определенным субфракционным составом. Регистрация субфракционного состава дает информацию о многопараметровых сдвигах в интегральной системе гомеостаза. Несомненным преимуществом метода является возможность учета межмолекулярных взаимодействий, что позволяет выявлять взаимосвязь между отдельными независимыми параметрами. С целью биологической интерпретации ЛК-спектров, на основании многолетних исследований был создан семиотический классификатор (СК) [11], позволяющий интерпретировать статистически значимые перераспределения в следующих семиотических направлениях: интоксикационно-направленные, катаболитически-направленные, дистрофически-направленные сдвиги - при преобладании в организме гидролитических процессов, алерго- и аутоиммунно-подобные-при превалировании процессов синтеза, а также смешанные типы. Таким образом с помощью СК становится возможным определение сцепленности определенных симптомокомплексов с конкретными патологическими состояниями [11]. Как указывают проведенные исследования [9] метод ЛКС дает возможность дифференцировать по отдельности эндогенные флогогены малой, средней и большой молекулярной массы, вызывающих «замусоривание» межклеточной среды. Установлено, что у пациентов с наличием бессимптомного деструктивного процесса при усилении гипоксии и

неконтролируемом протеолизе в плазме крови увеличивается содержание белков малой молекулярной массы, а в моче определяется повышенное содержание альбумина (тест микроальбуминурии), что приводит к активации биологической реакции экскреции и артериального давления. У пациентов с повышенным содержанием белков большой молекулярной массы соответственно компенсаторно активируются биологические реакции воспаления, трансцитоза и биологическая реакция артериального давления. Гистограммы ЛКС как раз и отображают данные изменения. Из чего следует вывод о диагностической важности ЛКС в оценке замусоривания межклеточной среды *in vivo* эндогенными флогогенами малой и большой молекулярной массы. Также установлено преобладание (2/3 исследуемых из 500 пациентов) катаболических изменений в спектре белков плазмы крови при ИБС. Кроме того, выявлено повышение вклада в светорассеяние у пациентов с начальными формами ПАГ низкомолекулярных белков. Полученные данные весьма многообещающие и открывают широкий горизонт для дальнейших исследований. Так, остается невыясненным вопрос о нарушении БФЭ при сочетании таких патологических состояний, как ИБС и ПАГ у пациентов пожилого возраста. Изучение исходного состояния эндоэкологии, ее пластичности и степени позитивных и негативных вариантных изменений под влиянием ФТ, позволит усовершенствовать диагностику рассматриваемой ККП, а также выявить саногенетические и эпигенетические механизмы в динамике проводимого лечения, определять пределы достаточности и пауз между циклами лечения. Таким образом, высокая разрешающая способность и информационная выразительность ЛКС усовершенствует объективную оценку состояния эндоэкологии и эпигенетики, что, в свою очередь, послужит тонкому и целенаправленному выбору комбинированной ФТ, ее индивидуализации (персонализации), оценке эффективности, безопасности, а также прогнозированию длительности ее проведения.

### *Литература*

1. Л. А. Носкин, В. Ф. Кривошеев, В. Р. Кучма, А. Г. Румянцев, В. А. Носкин, Г. Д. Комаров, М. Ю. Карганов. Педагогическая санология. - М.: МИОО, 2005. - 224 с.
2. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник / За ред. проф. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. - К.: МОРИОН, 2011. - 165 с.
3. Український кардіологічний журнал. Додаток 1. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні». Київ, 17-19 травня 2010 р. - С. 6 - 22.
4. Кардиология: руководство для врачей в 2 т. / Под. ред. Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. - СПб.: СпецЛит, 2008. - Т. 1. - 607 с.
5. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В. М. Коваленка, проф. Л. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. - К.: МОРИОН, 2011. - 96 с.
6. Артериальная гипертензия у особой категории больных / Под ред. В. Н. Коваленка, Е. П. Свищенко. - К.: МОРИОН, 2009. - 370 с.
7. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги (аналітично-статистичний посібник) / За ред. Ю. О. Гайдаєва, В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. - К.: МОРИОН, 2007. - 97 с.
8. В. Н. Титов. Теория биологических функций и ее применение при выяснении патогенеза распространенных заболеваний человека // Успехи современной биологии. - 2008 - Т. 128, № 5. - С. 435 - 452
9. В. Н. Титов, М. Ю. Карганов, А. А. Ротенко, В. А. Дмитриев, И. Б. Алчинова, Е. Н. Архипова. Биологические функции и биологические реакции. Лазерная корреляционная спектроскопия в оценке чистоты межклеточной среды - функции эндоэкологии // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009 - №6. - С. 21 - 35
10. В. Н. Титов. Основы патогенетической классификации форм артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. - 2009 - №2. - С. 79 - 94
11. Ю. И. Бажора, Л. А. Носкин. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. - Одесса: Друк, 2002. - 400 с.

## ПРОТЕОМИКА И ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Одесский национальный медицинский университет

**Резюме.** В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин **ПРОТЕОМИКА И ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ.** В статье обобщены данные отечественной и зарубежной литературы о состоянии исследования структуры и функции белков и их возможной роли в канцерогенезе. Авторами показаны возможности применения теоретических знаний в клинической практике применительно к онкогинекологическим заболеваниям.

**Ключевые слова:** протеомика, онкогинекология, рак яичников, рак эндометрия, рак шейки матки.

**Резюме.** В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин **ПРОТЕОМІКА І ОНКОГІНЕКОЛОГІЯ.** В статті узагальнені дані вітчизняної і закордонної літератури про стан дослідження структури і функції білків та їх можливої ролі у канцерогенезі. Авторами показані можливості застосування теоретичних знань в клінічній практиці стосовно до онкогинекологічних захворювань.

**Ключові слова:** протеоміка, онкогинекологія, рак яєчників, рак ендометрія, рак шийки матки.

**Summary.** V. G. Dubinina, A. I. Rybin **PROTEOMICS AND ONCOLOGIC GYNECOLOGY.** In the article presented the authors analysed the data of domestic and foreign literature in the field of researches of lipids structure and functions as well as their possible role in cancerogenesis. The authors show some possibilities of theoretical knowledge use in clinical practice for the treatment of oncogynecological pathology.

**Key words:** proteomics, oncogynecology, endometrium cancer, cancer of the neck of uterus, cancer of ovaries.

Успехи фундаментальной медицины в конце прошлого и начале нынешнего столетия сформировали концепцию направления и развития новых научных направлений в медицине. Одним из таких направлений явилась геномика, а уже не ее основе сформировалась протеомика, основной целью которой явилось изучение структуры и функции белков, а также систематизация их. Сегодня доказано, что протеом каждой клетки организма, в отличие от генома, изменяется в зависимости от его функционального состояния. После расшифровки генома человека стали возможными масштабные исследования протеома его клеток.

Итак, что такое протеомика? Объяснить, что же такое протеомика, можно, с одной стороны, очень коротко: это учение о протеинах. Однако, с другой стороны, этот вопрос является более обширным, чем можно было бы представить. Эта наука изучает не только количественный состав белков, но и их структуру и функциональные особенности. Кроме того, белки различаются в соответствии с уровнем их организации: организменном, органном, тканевом или клеточном. Помимо этого, свойства протеинов зависят от физиологического состояния системы, в состав которой они входят. Например, наличие определенного заболевания будет вызывать экспрессию белков во всем организме. Белки также способны к посттрансляционной модификации и метаболическому превращению. Следовательно, первоначальный белок, синтезированный с помощью транскрипции (из ДНК - РНК) и трансляции (из РНК - белок), не является конечным белком, который мы можем видеть в тканях и жидкостях организма. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что протеомика, более общая наука, чем геномика [5-7; 9; 10].

Примерами посттрансляционных модификаций белков являются: фосфорилирование, метилирование, ацетилирование, гликозилирование, оксигенирование, нитрозилирование и т.д. На сегодняшний день известно, что некоторые протеины проходят все эти модификации, что прекрасно показывает, с какими сложностями можно столкнуться при изучении структуры и функции белков. Следовательно, исследование «протеомики» может вызывать значительные затруднения, даже если объект - незначительный.

Для чего же необходимо изучение белков в онкогинекологии?

Несомненно, сегодня существует несколько причин, обуславливающих актуальность изучения протеинов в онкогинекологии.

Первая причина является чисто клинической: поиск новых биомаркеров. Существует несколько ситуаций, в которых биомаркеры могут помочь в установлении диагноза и лечении пациентки. Актуальность такого поиска обусловлена тем, что известные сегодня биомаркеры не удовлетворяют наших медицинских потребностей, в виду своей низкой чувствительности и специфичности. Наиболее ярким примером такого несоответствия может явиться СА-125, используемый для диагностики рака яичника. Несмотря на то, что СА-125 имеет диагностическую ценность менее 30%, в клинической практике продолжается его использование как диагностического критерия РЯ. Кроме этого, в литературе описаны попытки использования данного маркера в скрининговых программах РЯ. По данным ряда исследований отношение площади под кривой (AUC) к приемнику операционных характеристик (ROC) дает, кривую равную 0.80-0.85, что свидетельствует о том, что результаты использование СА 125 в качестве единственного диагностического критерия, позволяющего дифференцировать рак яичников от доброкачественных кист яичников, далеки от идеальных. На сегодняшний день, таким образом, сочетание клинических симптомов, ультразвукового исследования и определение уровней СА-125 в сыворотке крови, как правило, используется для оценки характера изменения ткани яичника. Некоторые авторы даже сформировали модели, основанные на ультразвуковых данных, которые делают СА125 лишним в диагностике РЯ. Однако, хорошо известно, что чувствительность и специфичность ультразвукового исследования проведенного специалистом, гораздо выше по сравнению с ультразвуковым исследованием, выполненным неспециалистом. Именно поэтому очень важно найти какой-то, относительно неинвазивный метод, простой в использовании, с забором анализа крови, и мог бы выполняться в любых условиях. Если бы в нашем распоряжении были биомаркеры, которые могли бы предсказать характер изменения ткани яичников, больше пациентов направлялись в специализированные гинекологические онкологических центры, и получали бы более адекватную медицинскую помощь [5; 6; 9; 10; 12; 14].

Второй причиной, по которой мы изучаем протеомику, является возможность изучить биологию опухоли и ее поведение. Существует несколько энигм, касательно раковых клеток. Например, мы до сих пор не можем понять, почему некоторые клетки при раке яичника проявляют резистентность к платине, а другие - нет. Почему определенные клетки при раке эндометрия метастазируют в лимфатические узлы, а некоторые нет? Каково влияние лекарственных препаратов на злокачественные клетки? Мы можем привести многочисленные примеры. Так, при посттрансляционной модификации и метаболизме белков возникает несоответствие между тем, что мы видим на уровне РНК, и тем, что видим на уровне белка. Таким образом, по нашему мнению, для понимания поведения раковых клеток, весьма интересным является рассмотрение канцерогенеза на уровне белка.

***Каковы же основные методы исследования таких белков?***

Один из способов изучить определенный белок это наличие антитела, которое специфично для этого белка. Такие методы, как иммуноблоттинг, ИФА и иммуногистохимическое исследование широко используются на данном этапе. Однако, здесь существует определенного рода проблема, состоящая в том, что такие антитела можно использовать для изучения лишь одного из нескольких хорошо известных белков.

За последние годы были разработаны новые методы, в которых не используются антитела, но в то же время позволяющие изучить большое количество белков. Одним из таких методов является двумерный гель-электрофорез (2-DE). 2-DE отделяет сложную смесь белков в двух измерениях на геле. В первом измерении белки разделяются в соответствии с их изоэлектрической точкой. После этого белки распределяются во втором

измерении, в зависимости от их размера. В результате молекулы белка разделяются по двумерному гелю. Поскольку маловероятно, что две молекулы будут сходны по двум различным свойствам, молекулы более эффективно отделяются в 2-DE, чем при использовании одномерного электрофореза. Хотя 2-DE, по-прежнему, широко используется, он имеет существенные недостатки. Во-первых, это занимает очень много времени, особенно когда необходимо сравнить большое количество образцов друг с другом. Во-вторых, методика не подходит для очень маленьких или очень больших белков, потому что большие белки проблематично наносятся на гель, маленькие же белки, как правило, проскакивают мимо геля. В-третьих, надлежащий высокий уровень протеинов должен иметь адекватный результат.

Из-за вышеупомянутых недостатков 2-DE, ученые заинтересовались техникой, которая используется в протеомике, и которой не требуется гель: масс-спектрометрия (МС). Существуют различные виды MS, но принцип остается тем же: белки или пептиды преобразуются в нестабильные и, затем, заряжаются. Эти заряженные летучие молекулы смогут перемещаться быстрее и это, в свою очередь, ускорит процесс анализа. Когда мы анализируем различные образцы, программное обеспечение генерирует различные спектры, которые можно сравнивать друг с другом. Если определенные пики присутствуют в спектрах, полученных из сыворотки больной раком яичников, и не определяются в спектрах, полученных из сыворотки здоровых добровольцев, это может быть возможным биомаркером рака яичников. С MS, протеомика сместилась от частичного анализа к глобальному анализу.

Итак, каковы же задачи протеомики, применительно к онкогинекологическим нозоформам?

**Рак яичников.** Впервые врачи-клиницисты проявили интерес к протеомике в 2002 году, когда Petricoin и др. опубликовали ключевой доклад в журнале Lancet [10; 12]. В этой статье была предпринята попытка открыть новые биомаркеры в диагностике рака яичников. Petricoin и др. использовали 100 образцов сыворотки от здоровых женщин, больных с доброкачественными кистами яичников и пациентов с раком яичников, чтобы обнаружить множество 5 белков, которые позволили бы отличить больных с раком яичника от остальных пациентов. В ходе исследования ими был протестирован набор из 5 протеинов на 116 образцах сывороток. Ученые пришли к выводу, что их испытания имели чувствительность 100%, а специфичность 95%. На это исследование незамедлительно был получен патент, после чего компания Correllogic лицензировала данный тест, который был назван OvaCheck. Однако, научное сообщество было настроено скептически, отчасти потому, что авторы не выявили белки, с помощью которых можно было различить здоровые / доброкачественные и злокачественные заболевания. Они использовали метод так называемого "черного ящика", т.е. использовали "пики", чтобы различать несколько нозологических состояний, не зная, какие белки ответственны за создание этих самых «пиков». Кроме того, их данные были повторно проанализированы другими учеными, которые выявили разнообразные отклонения и артефакты. OvaCheck был быстро снят с рынка. В последнее время были опубликованы многочисленные работы, в которых предпринимались попытки открыть новые биомаркеры для диагностики рака яичников, изучая образцы сыворотки или плазмы. Некоторые из этих работ продолжают использовать технику «черного ящика», не определяя протеинов, являющихся составными частями опухолей. В других работах определялись такие белки, но результаты, как правило, приносили разочарование. Большинство из установленных протеинов в избытке присутствовали в плазме или сыворотке. Эти белки, безусловно, не производятся опухолью, но есть в печени и в основном выступают в качестве белков острой фазы. Будут ли эти белки использоваться в качестве биомаркеров, до сих пор остается нерешенным вопросом, но факт заключается в том, что ни один из этих маркеров не используется в клинике достаточно успешно. В настоящее время используются различные стратегии для изучения избыточных протеинов, в низком количестве содержащихся в сыворотке или плазме. Эти методы, однако, дороже, и обычно занимают больше времени.

Другие исследования были направлены на белковый анализ состояния ткани яичников при раке. Сыворотка или плазма всегда была популярным объектом для исследования в протеомике, в связи с легкостью ее получения. Ткань яичников, пораженных раком более труднодоступна, а также белковый анализ тканей не помогает в

диагностике рака яичников как таковой, но он может быть использован при назначении лечения пациентам. Например, резистентность к платине является важным прогностическим маркером рака яичников. Хотя резистентность к платине происходит на уровне генома, при этом также можно определить изменения на белковом уровне. Когда опухолевые клетки изолируются от окружающей стромы лазерным микродиссектором и анализируются с помощью MS, мы в состоянии обнаружить отличающиеся белки. Основываясь на эти белки мы можем, в случае необходимости, адаптировать нашу стратегию лечения и избежать платиновой резистентности. То же самое можно сказать и о целенаправленной терапии. Все опухоли разные, но мы могли бы найти подмножество опухолей, которые имеют общие молекулярные мишени, которые поражаются при определенных патологических реакциях. Выявление новых молекулярных мишеней, и их молекулярных изменений, может привести к вновь открывшимся целевым методам лечения. Например, при белковом анализе ткани первичных рака яичников было выявлено, что определенные белки внеклеточного матрикса и катенины могут реагировать на химиотерапию на основе препаратов платины [9].

**Рак эндометрия.** Количество публикаций по протеомике рака эндометрия на сегодняшний день недостаточно [3; 5]. Большое количество исследований проводится для выявления эндометриоза, но не рака эндометрия. Тем не менее, в нескольких работах канадских ученых Медицинского университета Торонто [7; 8; 10] было определено, что протеины Калгранулин-А и Каперонин-10 могут выступать в качестве дифференциального маркера, так как уровень этих белков в ткани эндометрия при раке повышается, по сравнению с нормальным эндометрием. В своей работе ученые подтвердили полученные результаты применением различных методик, в том числе иммуногистохимических и тканевыми микроматричными. В других опубликованных работах определяли циклофилин-А, связывающий пептид эпидермальных жирных кислот и кальцифозин, в качестве потенциальных биомаркеров [12; 14]. Однако исследования, в которых данные протеины бы определялись путем используются плазма или сыворотка и, которые также позволяют определить белки.

**Рак шейки матки.** Рак шейки матки сравнительно легко диагностируется в связи с возможностью непосредственной визуализации опухоли после влагалищного исследования, возможностью взять мазки для цитологического исследования и выполнить биопсию [1; 2; 4]. Кроме того, легко выявляются и предраковые заболевания, которые могут быть также легко выявлены и излечены. Именно поэтому только в небольшом количестве экспериментов используются сыворотка или плазма крови для диагностики данного заболевания. Тем не менее, недавно были представлены исследования сыворотки, с целью выявления дифференциально значимых белков в чистых и пораженных лимфатических узлах пациентов с раком шейки матки. Высокомолекулярные белки были удалены с помощью методов истощения, что позволило сконцентрироваться на низкомолекулярных белках. Было показано, что диагностически значимые белки, различаются в обеих группах пациентов и их AUC составляет 0,95. В настоящее время продолжается работа по выявлению и изучению свойств этих белков. Если эти результаты подтвердятся, то этот тест мог бы превзойти в настоящее время все методы визуализации, такие как УЗИ, КТ и МРТ.

Другие эксперименты при раке шейки матки, сосредоточенные на исследовании ткани, исследовали дифференциально значимые белки доброкачественных эпителиальных опухолей и рака шейки матки, а также раковые клетки шейки матки, которые подвергались либо не подвергались лечению противоопухолевыми препаратами. Целью таких исследований является разработка более полного представления о белках, участвующих в канцерогенезе, и понимание механизма влияния антипролиферативных препаратов [9; 10; 12].

В заключение хотелось бы отметить, что цель нашей работы состоит не в том, чтобы дать полный обзор всех публикаций, касающихся протеомики и рака в гинекологии, а в том, чтобы объяснить, что такое протеомика и, для чего она может быть использована. В определенном количестве сведений, публикуемых в отечественной и зарубежной литературе, есть неточности. Так как изучение протеомики оказывается сложнее, чем предполагалось, на сегодняшний день у исследователей все чаще возникают проблемы, и техника возвращается в более специализированные централизованные лаборатории,

которые пытаются найти решение возникших трудностей. Публикации эволюционировали от простых отчетов, которые не идентифицировали структуру и свойства определенных белков, до статей, которые не только определяли белки, но и подтвердили результаты другими, более традиционными методами. И все же протеомика интенсивно развивается. В последнее время проводится ряд работ с целью создания так-называемого «каталога протеинов». Кроме того, основана и успешно работает международная организация HUPO (Human Proteom Organization), аналог – HUGO (Human Genome Organization), одной из главных задач которой является составление атласа белков человека.

**Литература:**

1. Антипова С. В. Передракові захворювання і рак ендометрія // Авт. дис. ... к.м.н. Харківський державний медичний університет. – 2001. – 19 с.
2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с.
3. Дубініна В. Г., Боброва В. М. Генетичні аспекти розвитку раку ендометрія // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3 (95). – С. 50 - 57.
4. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія: У 2-х томах. – К.: Здоров'я, 2000. – 744 с.
5. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. В. П. Козаченко. – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005. – 376 с.
6. Chung C H, Levy S, Chaurand P, Carbone D P, Genomics and proteomics: emerging technologies in clinical cancer research // Oncology Haematology. – 2007.- Vol. 61.- P. 1 – 25.
7. Com E., Hondermarck H. Functional proteomics in oncology: to understand more than to describe // Proteomics Journals. – 2007. – Vol. 23(3). – P. 27-30.
8. Genome and Proteome in Oncology / Stathopoulou, Fotini Tzortzotou. – 2005. – Hardcover. – 455 p.
9. James Jefferies. Practical proteomics for beginners. – 2006. – Ozon. – 256 p.
10. Laura C Lawrie, John E Fothergill, Dr Graeme I Murray. Spot the differences: proteomics in cancer research // Lancet Oncology. -2001.- Vol. 2, N 5. – P. 270 – 277.
11. Lomnytska M., Souchelnytskyi S. Markers of Breast and Gynaecologic Malignancies: the Clinical Approach of Proteomics-based Studies [review] // Proteomics: Clinical Applications. - 2007.-Vol, N. 9. - P. 1090 - 1101.
12. Northrop, Robert B. Connor, Anne N. Introduction to molecular biology, genomics and proteomics for biomedical engineers: Taylor&Francis. – 2008. – 480 p.
13. Van Eyk, Jennifer E. Dunn, Michael J. (Hrsg.) Clinical proteomics. - 2007. - Wiley-VCH, Weinheim. XXXIV, 660 Seiten, Hardcover.
14. Young-Ki Paik, Hoguen Kim, Eun-Young Lee, Min-Seok Kwon, Sang Yun Cho. Overview and introduction to clinical proteomics // Clinical Proteomics: Methods and Protocols: Methods in Molecular Biology.- 2008. – Vol. 428, N 1 (March). – P. 1-31.

УДК 616-092.9:616.314.17-008.1

*С. А. Шнайдер*

**РАДІАЦІЙНО- ТА СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ  
КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ТКАНИН ПАРОДОНТУ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** С. А. Шнайдер **РАДИАЦИОННО- И СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ КИНЕТИКИ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА.** В работе исследовано влияние хронического стресса на кинетику клеточных популяций эпителия слизистой оболочки десны потомства интактных и  $\gamma$ -облученных животных. У животных с радиационно-индуцированной нестабильностью генома хронический стресс вызывает более выраженные нарушения кинетики клеточных популяций десневого эпителия, чем у потомства интактных животных. Происходит уменьшение количества клеток с высокой и промежуточной функциональной активностью ядер и увеличением количества клеток с низкой функциональной активностью ядер. Выявленные нарушения создают условия для естественного патоморфоза хронического пародонтита.

**Ключевые слова:** пародонт, кинетика клеточных популяций, стресс, ионизирующая радиация

**Реферат.** С. А. Шнайдер **РАДІАЦІЙНО- ТА СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ТКАНИН ПАРОДОНТУ.** В роботі досліджено вплив хронічного стресу на кінетику клітинних популяцій епітелію слизової оболонки ясен потомства інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів. У тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному хронічний стрес викликає більш виразні порушення кінетики клітинних популяцій епітелію ясен, ніж у потомства інтактних тварин, що виявляється зменшенням кількості клітин з високою та проміжною функціональною активністю ядер і зростанням кількості клітин з низькою функціональною активністю ядер. Виявлені зрушення можуть створювати умови для природного патоморфозу хронічного пародонтиту при його виникненні.

**Ключові слова:** пародонт, кінетика клітинних популяцій, стрес, іонізуюча радіація

**Summary.** S. A. Shnyder **RADIATION- AND STRESS-INDUCED DISORDER OF CELLULAR POPULATION KINETICS OF PERIODONTIUM TISSUE.** The features of kinetics of cellular population in epithelium layer of gingival mucosa in animals with radiation-induced genome instability of somatic cells were investigated. The functional state of cells' nucleus of gingival mucosa epithelium is violated in animals with genome instability. The amount of cells with low functional activity of nucleus is multiplied and amount of cells with high and intermediate activity is diminished, as compared to intact animals. Chronic stress creates terms for progress of chronic periodontitis.

**Key words:** periodont, stress, kinetics of cellular population,  $\gamma$ -irradiation

**Вступ.** Професійна діяльність в транспортній галузі, зокрема суднових фахівців супроводжується постійним впливом виробничих факторів, що сприяє підвищенню захворюваності працівників морського транспорту, особливо в рейсових умовах [1]. Адаптація до дії цих факторів забезпечується перебудовою функціонування регуляторних систем організму [2]. Однак ефективність останньої зменшується при хронічному стресі,

який виникає внаслідок тривалої психоемоційної напруги. В сучасних екологічних умовах часто поєднується вплив декількох несприятливих факторів довкілля, в тому числі антропогенного походження. На особливу увагу заслуговує несприятливий вплив на організм людини іонізуючої радіації в малих дозах. Зазначені фактори спричиняють зниження резистентності клітин та тканин пародонту до дії пародонтопатогенних місцевих та загальних факторів [3], чим можуть змінювати перебіг хронічного пародонтиту, зменшувати тривалість періодів ремісії між загостреннями, збільшувати виразність деструктивних змін [4], тобто викликати його патоморфоз.

Нині формується нова модель патогенезу хронічного пародонтиту, яка включає бактеріальну активацію запалення в пародонті, вплив агресивних факторів оточуючого середовища, генетичні детерміновані особливості метаболізму [5]. З'ясування механізмів патоморфозу хронічного пародонтиту в умовах впливу несприятливих виробничих факторів дозволить підвищити ефективність профілактики і лікування захворювання у працівників морського транспорту.

**Мета роботи:** в експериментальних умовах дослідити вплив хронічного емоційно-больового стресу на кінетику клітинних популяцій тканин пародонту у потомства рідіаційноуражених щурів

**Матеріал та методи дослідження**

Експериментальні дослідження проведені на 56 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей». Тварин розподілили на дві рівні групи: I) потомство інтактних щурів, моделювання хронічного емоційно-больового стресу; II) потомства  $\gamma$ -опромінених щурів, моделювання хронічного емоційно-больового стресу.

Для отримання потомства  $\gamma$ -опромінених щурів, самців та самок перед спарюванням піддавали фракціонованому  $\gamma$ -опроміненню на гамматерапевтичній установці АГАТ-Р по 0,1 Гр кожні 72 години до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Наявність у тварин, отриманих від  $\gamma$ - опромінених щурів, нестабільності геному з'ясовували за допомогою мікроядерного тесту [6]. Другу експериментальну групу формували лише з тварин у яких діагностовано радіаційно-індуковану нестабільність геному.

У дослідних тварин відтворювали хронічний емоційно-больовий стрес шляхом щоденної, дозованої, стохастичної дії електричного струму силою 6 мА протягом 18 діб. Стадія тривоги при цьому тривала в перші чотири доби, з п'ятої по чотирнадцяту добу тривала стадія резистентності. Нарешті після п'ятнадцятої доби стресогенного впливу електричного струму розвивалася стадія виснаження. [7]. Тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації – на 3, 14, та 18-ту добу моделювання стресу.

Після виведення тварин з експерименту у них відсепаровували ділянку слизової оболонки ясен нижньої щелепи, фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін, готували постійні гістологічні препарати за загальноприйнятою методикою, зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином [8].

Функціональну активність ядер клітин базального шару епітелію слизової оболонки ясен визначали за допомогою методу диференціального забарвлення ядер з різною активністю [9]. Принцип методу полягає у використанні барвників з різною молекулярною масою (альціановий синій – 1118,6 Д, сафранін 350,84 Д) від чого залежить їх здатність зв'язуватись з різними за щільністю структурами. Внаслідок цього гетерохроматин забарвлюється сафраніном, еухроматин забарвлюється альціановим синім. У кожному гістологічному препараті досліджували по 100 клітин. Забарвлені сафраніном ядра вважалися неактивними, альціановим синім – активними, забарвлені сафраніном і альціановим синім – ядра з проміжною активністю. Для кількісної оцінки кінетики клітинних популяцій використовували метод світлової мікроскопії, за допомогою світлового мікроскопа "Axiostar plus" фірми "Zeiss" і системи відеоаналізу зображень „ВидеоТест-Мастер” (ООО „ВидеоТест”, Россія).

Відмінності кількості клітин з різною функціональною активністю ядер в різних групах дослідних тварин оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса [10].

### **Результати дослідження та їх обговорення**

В результаті проведених досліджень з'ясовано, що хронічний стрес у потомства інтактних і  $\gamma$ -опромінених щурів викликає різні за напрямком та кількісно зрушення співвідношення епітеліоцитів з різною функціональною активністю ядер. У тварин першої групи на стадії тривоги хронічного стресу зменшувалася кількість ядер з проміжною активністю на 13,2 %. При цьому зростала доля ядер з низькою функціональною активністю на 57,1 %. Кількість ядер з високою активністю не зазнавала істотних зрушень порівняно з інтактними тваринами. Виявлені зрушення відображають процеси адаптації епітеліоцитів слизової оболонки ясен до тривалої дії стрес-індукуючого фактору (табл. 1).

На стадії резистентності хронічного стресу зменшувалася кількість епітеліоцитів з неактивними ядрами, порівняно зі стадією тривоги майже вдвічі і складала 70 % від показників інтактних тварин. Паралельно з цим зростала кількість епітеліоцитів з активними ядрами порівняно зі стадією тривоги на 10,7 %, що перевищувало показники інтактних тварин на 13,3 %. Щодо кількості клітин з ядрами з проміжною активністю, то їх кількість зменшувалася порівняно зі стадією тривоги майже в 1,5 рази. Наведені зрушення характеризують стадію резистентності до тривалої дії стрес-індукуючого фактору.

На стадії виснаження хронічного стресу зменшувалася кількість епітеліоцитів з високою функціональною активністю ядер порівняно зі стадією резистентності на 10 %, але їх кількість при цьому зберігалася на рівні показників інтактних тварин. При цьому зростала кількість епітеліоцитів з проміжною активністю ядер порівняно зі стадією резистентності і перевищувала показники інтактних тварин на 17,7 %. Кількість епітеліоцитів з неактивними ядрами майже в 4,5 рази перевищувала показники тварин зі стадією резистентності і була більшою, ніж у інтактних тварин в 3,1 рази. Тобто на стадії виснаження спостерігався процес інактивації ядер епітеліоцитів. Збільшення кількості ядер з проміжною активністю відображало процес переходу ядер від високої функціональної активності до низької.

В результаті проведених досліджень з'ясовано, що при відтворенні хронічного стресу у потомства  $\gamma$ -опромінених щурів зміни співвідношення епітеліоцитів з різною функціональною активністю ядер інакші, ніж при відтворенні стресу у потомства інтактних щурів. Так, якщо на стадії тривоги хронічного стресу за напрямком та кількісно зрушення функціональної активності ядер не відрізнялись від показників стрес-уражених щурів, отриманих від інтактних попередників, то на стадії резистентності хронічного стресу не відбувається зростання кількості епітеліоцитів з високою функціональною активністю ядер. Разом з тим зменшення кількості клітин з неактивними ядрами спостерігали майже вдвічі менше, ніж у потомства інтактних щурів у порівнянні зі стадією тривоги.

Нарешті на стадії виснаження хронічного стресу зменшувалася кількість епітеліоцитів з високою функціональною активністю ядер порівняно зі стадією резистентності на 13,9 %. При цьому зростала кількість епітеліоцитів з проміжною активністю ядер порівняно зі стадією резистентності на 39,3%. Кількість епітеліоцитів з неактивними ядрами в 4,5 рази перевищувала показники тварин, отриманих від інтактних щурів. Тобто на стадії виснаження спостерігався процес інактивації ядер епітеліоцитів. Збільшення кількості ядер з проміжною активністю відображало процес переходу ядер від високої функціональної активності до низької.

Таким чином, у щурів з радіаційно-індукованою нестабільністю геному порушується перебіг загального адаптаційного синдрому, що супроводжується порушеннями кінетики клітинних популяцій епітелію слизової оболонки ясен. Виявлені зрушення можуть спричинити зменшення регенераторних властивостей епітелію, що послабить можливості відновлення епітелію при його ушкодженні, отже цілісність епітеліального прикріплення, що в свою чергу сприятиме створенню передумов для виникнення і швидкого прогресування пародонтиту [11].

**Висновки.** У тварин з радіаційно-індукованою нестабільністю геному хронічний стрес викликає більш виразні порушення кінетики клітинних популяцій епітелію ясен, ніж у потомства інтактних тварин, що виявляється зменшенням кількості клітин з високою та проміжною функціональною активністю ядер і зростанням кількості клітин з низькою функціональною активністю ядер. Виявлені зрушення можуть створювати умови для природного патоморфозу хронічного пародонтиту при його виникненні.

**Перспективи подальших досліджень:** дослідити стрес-індуковані порушення кінетики клітинних популяцій тканин пародонту при відтворенні пародонтиту у потомства  $\gamma$ -опромінених тварин.

Таблиця 1

Кінетика клітинних популяцій епітеліоцитів ясен  
( $M \pm m$ ,  $n=7$ , %)

Група	Стадія стресу	Функціональна активність ядер		
		висока	проміжна	низька
I	Інтактні	76 $\pm$ 2,5	24,3 $\pm$ 1,2	0,7 $\pm$ 0,01
	Тривоги	77,8 $\pm$ 3,3	21,1 $\pm$ 1,0 * <sup>2</sup>	1,1 $\pm$ 0,04 * <sup>2</sup>
	Резистентності	86,1 $\pm$ 3,8 * <sup>2</sup>	13,4 $\pm$ 0,9 * <sup>2</sup>	0,49 $\pm$ 0,05 * <sup>2</sup>
	Виснаження	77,8 $\pm$ 2,9	20,0 $\pm$ 0,91 * <sup>2</sup>	2,2 $\pm$ 0,09 * <sup>2</sup>
II	Інтактні	75,3 $\pm$ 2,3	23,9 $\pm$ 1,1	0,8 $\pm$ 0,03
	Тривоги	77,4 $\pm$ 2,9	21,4 $\pm$ 1,1	1,2 $\pm$ 0,03 * <sup>2</sup>
	Резистентності	78,6 $\pm$ 2,2	20,6 $\pm$ 1,2 * <sup>1,2</sup>	0,8 $\pm$ 0,04 * <sup>1</sup>
	Виснаження	67,7 $\pm$ 2,4 * <sup>1,2</sup>	28,7 $\pm$ 1,2 * <sup>1,2</sup>	3,6 $\pm$ 0,09 * <sup>1,2</sup>

Примітки:

- \*<sup>1</sup> -  $p < 0,05$  порівняно з експериментальною групою I;
- \*<sup>2</sup> -  $p < 0,05$  порівняно з інтактними тваринами.

### Література

- Захворюваність моряків за результатами попередніх та періодичних медоглядів / С. В. Балабан, Б. В. Панов, О. О. Свірський, О. Г. Матвеев // Вісник морської медицини. – 2010. – № 2. – С. 8-13.
- Екстремальні фактори морської галузі: вплив вібрації на здоров'я людини / Ігнат'єв О. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А. та ін. // Вісник морської медицини. – 2010. – № 3. – С. 66 - 73.
- Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania / B. Holtfreter, C. Schwahn, R. Biffar, T. Kocher // J Clin Periodontol. – 2009. – № 2. – P. 114-123.
- Dumitrescu A. L. Psychological perspectives on the pathogenesis of periodontal disease / A. L. Dumitrescu // Rom. J. Intern. Med. – 2006. – № 3. – P. 241 - 260.
- Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K.S. Kornman // J Periodontol. – 2008. – Vol. 79, Suppl. 8. – P. 1560 - 1568.
- Сычева Л. П. Новый подход к диагностике мутагенных и канцерогенных свойств факторов окружающей среды / Л. П. Сычева, В. С. Журков, Ю. А. Рахманин // Гигиена и санитария. – 2003. – № 6. – С. 87 - 90.
- Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) / Под ред. чл.-кор. АМН Украины О. В. Стефанова. – К.: Авицена, 2001. – 528 с.
- Микроскопическая техника / Под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
- Яцковский А. Н. Метод оценки функциональной активности клеточных ядер / А. Н. Яцковский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – № 1. – С. 76–79.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- Воскресенский О. Н. Нарушения обновления клеток и защитных белков орального эпителия как начальный фактор воспалительной патологии пародонта / О. Н. Воскресенский, И. Н. Моисеев // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 9.

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
( 2 грудня, 2011 р., м. Одеса )

УДК 616.24:613.633] – 036.865-08-039.76-092

*Т. П. Бодаченко, Г. О. Бондаренко, Н. О. Анікеєва, В. В. Дмитрієнко*

**СИНГЛЕТНО - КИСНЕВА ТЕХНОЛОГІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ  
ВНАСЛІДОК ПИЛОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ,  
ХВОРИХ НА СПОЛУЧЕНУ ПАТОЛОГІЮ**

Національний медичний університет,  
КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань», Донецьк

**Резюме.** Т. П. Бодаченко, Г. А. Бондаренко, Н. А. Анікеєва, В. В. Дмитрієнко **СИНГЛЕТНО-КИСЛОРОДНА ТЕХНОЛОГІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ПИЛОВИХ ЗАБОЛЕВАНЬ ЛЕГКИХ С СОЧЕТАННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.** С целью усовершенствования методики реабилитации инвалидов вследствие пылевых заболеваний легких с сочетанной патологией, исследовано клинико-функциональное состояние 65 инвалидов III группы вследствие профессионального ХОЗЛ (45 человек) и Пн (20 человек) и проведена их реабилитация с использованием синглетно-кислородной технологии. Синглетный кислород в качестве средства антиоксидантной защиты с локальным и системным воздействием оказался эффективным для реабилитации инвалидов вследствие пылевых заболеваний легких старшего возраста с целью оптимизации стандартного лечения как в период обострения, так и в период ремиссии, а также как фактор, влияющий на качество жизни за счет оптимизации течения сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** профессиональные пылевые заболевания легких, синглетно-кислородная технология, инвалиды, реабилитация.

**Резюме.** Т. П. Бодаченко, Г. О. Бондаренко, Н. О. Анікеєва, В. В. Дмитрієнко **СИНГЛЕТНО-КИСНЕВА ТЕХНОЛОГІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ПИЛОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ, ХВОРИХ НА СПОЛУЧЕНУ ПАТОЛОГІЮ.** З метою удосконалення методики реабілітації інвалідів внаслідок пилових захворювань легень із сполученою патологією досліджено клініко – функціональний стан 65 інвалідів III групи внаслідок професійного ХОЗЛ (45 людей) і Пн (20 людей) та проведена їх реабілітація з використанням синглетно-кисневої технології. Синглетний кисень в якості засобу антиоксидантного захисту з локальним і системним впливом виявився ефективним для реабілітації інвалідів внаслідок ПЗЛ старшого віку з метою оптимізації стандартного лікування як в період загострення (для скорочення строків лікування), так і в період ремісії (з метою профілактики прогресування і уповільнення розвитку системних ускладнень), а також як фактор, що впливає на якість життя за рахунок оптимізації перебігу супутньої патології.

**Ключові слова:** професійні пилові захворювання легень, синглетно-киснева технологія, інваліди, реабілітація

**Summary.** T. P. Bodachenko, G. O. Bondarenko, N. O. Anikeyeva, V. V. Dmitrienko **SINGLET-OXYGEN TECHNOLOGY IN REHABILITATION OF INVALIDS AFTER DUST LUNG DISEASES WITH COMBINED PATHOLOGY.** For normalization of antioxidant system, shift the equilibrium in which the causes and progression of lung dust and the development of diseases of other organs and systems, rehabilitation of disabled supplemented singlet-oxygen technology. It is shown that singlet-oxygen rehabilitation technology provides significant reduction in the severity of dyspnea and improvement of the antioxidant system (in terms of activity of superoxide dismutase and  $\alpha$ -tocopherol) and respiratory system (the main spirometrical indicators) as well as significant decrease in activity of inflammation in the bronchi (by the number of leukocytes in the sputum), provides a reduced risk of ineffective treatment with  $82,6 \pm 7,9\%$  to  $26,9 \pm 6,9\%$  with the additional use of singlet oxygen. Singlet oxygen as a means of antioxidant protection of local and systemic exposure contributes to the improvement of standard treatment in exacerbation for the reduction of the treatment and in remission for the prevention and slowing the progression of systemic complications, and improves quality of life by optimizing the flow of comorbidity.

**Key words:** occupational dust diseases of lung, singlet – oxygen technology, disable person, rehabilitation.

В формування інвалідності внаслідок найпоширенішої професійної патології - пилових захворювань легень (ПЗЛ)- пневмоконіозу (Пн) та професійного хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) - кумулятивний внесок факторів, що пов'язані з недоліками медичної допомоги, становить 35,4%, майже дорівнюючи кумулятивному внеску умов праці (34,1%) [4]. Недоліки експертно-діагностичного та лікувально-реабілітаційного процесів обумовлюють пізню діагностику захворювань та знижені можливості вторинної профілактики прогресування, незворотність якого при недостатності патогенетичних методів реабілітації обумовлює зростання витрат на компенсацію часткової або повної втрати працездатності внаслідок інвалідності внаслідок ПЗЛ [3]. Інвалідність внаслідок ПЗЛ визначається не тільки ступенем бронхіальної обструкції і легеневої недостатності, порушенням легеневої гемодинаміки, але й наявністю супутньої патології серцево-судинної системи [3, 4, 6]. Серед найбільш інформативних ознак при прогнозуванні інвалідності внаслідок ПЗЛ повинна розглядатися інтенсивність паління, синергічний з пилом вплив якого прискорює розвиток, значно погіршує прогноз та знижує ефективність реабілітації при ПЗЛ і супутній патології [5].

Інвалідність внаслідок ПЗЛ найчастіше реєструється у гірників старше 50 років, як внаслідок впливу на організм шкідливих факторів праці, так і за рахунок вікових змін в системах, що підпадають найбільшому навантаженню в трудовому процесі [4].

Реабілітація інвалідів внаслідок ПЗЛ покликана забезпечити покращення бронхіальної прохідності, мікроциркуляції, нормалізацію загальної активності хворих, якості життя, відновлення функціональної та соціальної дієздатності пацієнтів [1, 5]. Якість життя враховується при оцінці ступеня тяжкості, прогнозу захворювання, для визначення реабілітаційного потенціалу і оцінки результатів реабілітації. [1]. Як основні складові реабілітаційного потенціалу у інвалідів від ПЗЛ розглядаються: вік хворого, паління та ступінь нікотинової залежності, особливості перебігу захворювання, наявність супутньої патології та її тяжкість, ступінь зниження функції зовнішнього дихання, мотивація хворого до лікування, толерантність до фізичного навантаження [6]. Найбільш сучасним є патогенетичний підхід до реабілітації, що базується на основних клініко-патогенетичних синдромах захворювання [5].

Відомо, що в основі виникнення та прогресування основних синдромів ПЗЛ лежить утворення надлишкової кількості активних форм кисню і порушення балансу в системі антиоксидантного захисту (АОЗ) в бік оксидативної ланки, що патогенетично характерне також для процесу старіння, обов'язково визначається у курців, погіршуючи ефект лікування і реабілітації, а також, за рахунок системності впливу радикалів, в значній мірі впливає на патогенез атеросклеротичних уражень. В сучасних дослідженнях (Габор М.Л. та співав.2003; Трубников Г.В. и соавт., 2002; Школьник М.А. и соавт., 2002) доведено, що вміст супероксиддисмутази (СОД) – основної ферментативної ланки системи АОЗ - залежить від тяжкості перебігу ХОЗЛ, ступеню легеневої недостатності і запалення.

Відомо, що ХОЗЛ, ішемічна хвороба серця і артеріальна гіпертензія мають спільні фактори ризику (несприятливі екологічні умови, паління, шкідливі фактори професії, чоловіча стать), а також асоційовані фактори, що обумовлюють перебіг та тяжкість кожного з двох захворювань (паління, низька фізична активність внаслідок дихальної недостатності, легенева гіпертонія) [2]. Доведено, що присутність ХОЗЛ у хворого на ІХС підвищує ризик смерті на 50%. З урахуванням цього з сучасних позицій синдромно-патогенетичної реабілітації ефективним інструментом нормалізації антиоксидантного захисту є синглетно-киснева технологія - простий немедикаментозний фізіотерапевтичний засіб з локальним і системним впливом, який полягає в дії на організм однієї з форм активних форм кисню – екзогенного синглетного кисню (14 сеансів 15-хвилинних інгаляцій та прийому в складі водних розчинів). Концентрація і невелика тривалість його існування в біологічних субстанціях дозволяє уникнути токсичного впливу кисню [7]. Доведена здатність синглетного кисню до нормалізації стану системи антиоксидантного захисту, легеневого кровообігу, функції зовнішнього і тканинного дихання, достовірного зменшення клінічних проявів ХОЗЛ, зниження гіпоксичних проявів внаслідок дихальної недостатності.

**Мета дослідження:** удосконалити методику реабілітації інвалідів внаслідок пилових захворювань легень із сполученою патологією на основі патогенетичних механізмів їх розвитку з використанням синглетно-кисневої технології.

**Методи дослідження:** загальноклінічні; опитування за анкетною Фагерстрема для оцінки ступеню ніотинової залежності; функціональні (ЕКГ, СПГ з визначенням форсованої життєвої ємкості легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), максимальної об'ємної швидкості видиху при 25, 50, 75% ФЖЄЛ (МОШ 25, МОШ 50, МОШ 75), пікової об'ємної швидкості (ПОШ) видиху); біохімічні (каталаза, СОД,  $\alpha$ -токоферол для оцінки стану системи АОЗ.); статистичні. Збирання специфічних скарг здійснене з використанням Cold Assessment test. Ступінь задишки оцінювали за 5-бальною шкалою Medical Research Council (MRC) за рівнем фізичного навантаження, що її викликає: 0 ст. - задишка виникає дуже інтенсивному фізичному навантаженні; 1 ст. (легкий) - задишка виникає при швидкій ході або незначному підйомі; 2 ст. (середньої тяжкості) - задишка потребує уповільнення ходи хворого в порівнянні з іншими людьми відповідного віку або зупинки при ході рівною поверхнею в звичайному темпі; 3 ст. (тяжкий) - є необхідність зупинятися при ході рівною поверхнею через кожні 100 м або через кілька хвилин; 4 ст. (вкрай тяжкий) - задишка виникає при одяганні - роздяганні або навіть перешкоджає виходу хворого з дому. Тяжкість задишки, таким чином, може розцінюватись як показник якості життя.

**Результати.** Дослідження клініко – функціонального стану 65 інвалідів III групи внаслідок професійного ХОЗЛ (45 людей) і Пн (20 людей) (середній вік в групах від 49,9±1,6 до 50,7± 1,4 року) дозволило за єдністю патогенетичних факторів, а також за виявленими у власних дослідженнях тяжкістю симптомів (кашель, задишка, бронхіальна обструкція), станом периферичної крові та функції дихання (переважання обструктивних розладів), з урахуванням відсутності достовірної різниці в показниках системи АОЗ та єдності вимог до реабілітації інвалідів внаслідок ХОЗЛ та Пн, з метою реабілітації об'єднати їх в єдину групу інвалідів внаслідок ПЗЛ. У 93,8% з них присутня супутня серцево-судинна патологія з переважанням ішемічної хвороби серця в вигляді атеросклеротичного кардіосклерозу (72,3±5,6%) та гіпертонічної хвороби (18,5±4,8%). Звичка до паління з різним ступенем ніотинової залежності виявлена у 73,9±4,03% гірників (опитано 203 хворих віком від 30 до 61 року).

Виявлений негативний кореляційний зв'язок середнього ступеню між тяжкістю задишки у інвалідів внаслідок пилових захворювань легень та показниками ФЖЄЛ ( $r = -0,35$ , статистично значимо відрізняється від 0,  $p < 0,01$ ), ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,01$ ), ПОШ ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,01$ ), МОШ<sub>25-75</sub> ( $r = -0,43$ ,  $r = -0,52$ ,  $r = -0,41$ , відповідно,  $p < 0,01$ ), тобто зниження основних спірометричних показників супроводжується певним зростанням задишки, але при цьому ступінь легеневої недостатності у інвалідів від пилових захворювань легень не співпадає з тяжкістю задишки.

Таким чином, інтенсивність задишки у інвалідів внаслідок ПЗЛ обумовлена не тільки порушенням функції зовнішнього дихання, але й наявністю супутньої патології з спільними ланками патогенезу і клінічними симптомами, в якості якої з урахуванням віку,

наявних скарг і результатів обстеження доведена роль паління та атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи.

Під впливом синглетно-кисневої реабілітації у інвалідів внаслідок професійного ХОЗЛ виявлено достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення тяжкості задишки, статистично значиме ( $p < 0,05$ ) покращення стану дихальної системи, визначене за основними спірометричними показниками: ФЖСЛ (з  $52,7 \pm 2,5$  до  $60,4 \pm 2,4$  л), ОФВ1 (з  $43,6 \pm 2,4$  до  $53,4 \pm 3,0$  л), МОШ 25, 50, 75 (відповідно з  $26,7 \pm 2,3$  до  $33,7 \pm 2,5$  л/с, з  $33,8 \pm 2,8$  до  $44,5 \pm 3,8$  л/с, з  $39,6 \pm 3,0$  до  $51,3 \pm 4,9$  л/с), що є показником покращення бронхіальної прохідності. Визначене також зменшення активності запального процесу за показниками вмісту лейкоцитів в мокротинні у інвалідів внаслідок професійних ПЗЛ, що свідчить про прямий локальний та системний вплив синглетно-кисневої суміші.

Стан системи АОЗ у інвалідів внаслідок ХОЗЛ і Пн достовірно ( $p < 0,05$ ) покращився за показником ферментативної ланки системи АОЗ (активність СОД), а у інвалідів від ХОЗЛ додатково ( $p < 0,05$ ) - за показником неферментативної ланки (активність  $\alpha$ -токоферолу), що свідчить про системну відповідь організму на дію синглетно-кисневої суміші.

Синглетно-киснева технологія реабілітації забезпечує зниження ризику неефективності лікування з  $82,6 \pm 7,9\%$  при його проведенні за протоколом до  $26,9 \pm 6,9\%$  при додатковому використанні синглетного кисню.

**Висновки.** Таким чином, синглетний кисень в якості засобу антиоксидантного захисту з локальним і системним впливом виявився ефективним для реабілітації інвалідів внаслідок ПЗЛ старшого віку з метою оптимізації стандартного лікування як в період загострення (для скорочення строків лікування), так і в період ремісії (з метою профілактики прогресування і уповільнення розвитку системних ускладнень), а також як фактор, що впливає на якість життя за рахунок оптимізації перебігу супутньої патології, що має з пилливими хворобами легень загальні фактори ризику, ланки патогенезу і характеризується задишкою в якості основного клінічного прояву.

#### **Література:**

1. Дослідження якості життя гірників з професійними захворюваннями / О. В. Мирна, В. М. Валущина, В. В. Черкесов [та ін.] // Здоров'я працюючих. – Донецьк, 2010. – С. 182-187.
2. Ишемическая болезнь сердца, факторы риска её развития и соматотипы у шахтёров с пылевой патологией лёгких / Н. Г. Станкевич, А. Я Горбатовский, С. Н. Филимонов [и др.] // Медицина труда и промышл. экология. – 2002. – № 10. – С. 30-33.
3. Ковальчук Т. А. Вопросы диагностики и лечения ХОЗЛ профессиональной этиологии в Украине // Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні: посібник для лікарів / під ред. М. Г. Карнауха. – Кривий Ріг. – 2010. – С. 10 – 16.
4. Медико-соціальна характеристика інвалідів та фактори, що зумовлюють інвалідність внаслідок професійних захворювань легень / А. В. Іпатов, С. С. Паніна, Н. А. Саніна // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 89-93.
5. Патогенетичний підхід до реабілітації гірників з пилливими захворюваннями легень: огляд літератури і власні спостереження / В. В. Дмитрієнко, Г. О. Бондаренко, Д. А. Корчагіна, Л. Т. Соколова // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 107-110.
6. Реабілітаційний потенціал та його складові у інвалідів внаслідок професійних захворювань легень / С. С. Паніна, Н. О. Гондуленко, Н. А. Саніна, Т. С. Ігумнова // Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні: посібник для лікарів / під ред. М. Г. Карнауха. – Кривий Ріг. – 2010. – С. 41 – 49.
7. Синглетный кислород в реабилитационном комплексе при пылевых болезнях лёгких / Г. А. Бондаренко, Т. П. Бодаченко, В. В. Дмитриенко, Д. А. Корчагина // Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні : посіб. для лікарів / Укр. НДІ промисл. медицини МОЗ України. – Кривий Ріг, 2010. – С. 115-119.

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

**Реферат.** В. М. Волошин **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОЛУОЛА.** Цель работы – исследовать гистоструктуру тимуса старых крыс – самцов после ингаляционного воздействия толуолом в течении 60 дней. Концентрация толуола – 500 мг/м<sup>3</sup>. Исследовали кортекс и медулярный слой тимуса, а также кортикомедулярный индекс. Было определено количество лимфоидных скоплений в различных компарментах тимуса. Было определено, что толуол вызывает инволюцию тимуса и гистопризнаки интоксикации.

**Ключевые слова:** тимус, экспериментальное животное, гистологические изменения, толуол.

**Реферат.** В. М. Волошин **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ.** Мета роботи – дослідити гистоструктуру тимусу старих щурів – самців після інгаляційного впливу толуолом на протязі 60 днів. Концентрація толуолу – 500 мг/м<sup>3</sup>. Дослідили кортекс і медулярний шар тимусу, а також кортикомедулярний індекс. Було визначено кількість лимфоїдних скопичень у різних компарментах тимусу. Було визначено, що толуол викликає інволюцію тимусу і гистоознаки інтоксикації.

**Ключові слова:** тимус, експериментальна тварина, гістологічні зміни, толуол.

**Summary.** V. N. Voloshin **MORPHOLOGICAL CHANGES IN THYMUS OF RATS EXPOSED TO TOLUENE.** The aim of this study was to investigate the histological structure of the thymus of old male rats after inhalation exposure to toluene. Rats were exposed to toluene for 60 days. The concentration of toluene was 500 mg/m<sup>3</sup>. It was studied area of the cortex and medulla of thymus and corticomedullary index. We determined the count of cells of lymphoid populations in different compartments of the thymus. It was found that the effect of toluene leads to accidental involution of the thymus. It was found histological signs of intoxication.

**Keywords:** thymus, rat, histology, toluene.

**Актуальність проблеми.** Тимус відіграє ключову роль у функціонуванні імунної системи, як необхідна ланка у диференціюванні Т- лімфоцитів та селекції їх репертуару [1, 2]. Ці процеси опосередковуються тимічною строюю, яка представляє собою комплекс клітин [5] (рис. 1). Багато в чому унікальні функції тимуса можливі завдяки тимічному епітелію, який формує істотну частину строми органу. Як відомо, тимус поділяється на кіркову та мозкову речовину. Кожен з цих регіонів представлений фенотипічно та ультраструктурно різними типами епітеліальних клітин. Існує думка, що різні субпопуляції тимічних епітеліальних клітин (ТЕК) формують мікрооточення для розвитку тимоцитів. У відповідності до цієї моделі, розвиток тимоцитів характеризується проходженням останніми фенотипічно різних стадій, визначеними, як подвійно-негативна (ПН), подвійно-позитивна (ПП) та одно-позитивна (ОП), що базується на експресії рецепторів CD4 та CD8. ПН субпопуляція у своєму розвитку проходить 4 стадії (ПН1-3 та пре-ПП) завдяки диференційній експресії CD44 та CD25. Тимоцити на різних стадіях розвитку займають різні ділянки тимуса. Прекурсори Т-лімфоцитів надходять до тимуса на кірково-медулярній межі, а потім прогресивно мігрують до зовнішньої кори, а потім – через кору в мозкову речовину, звідки вони надходять до периферійних лімфоїдних органів.

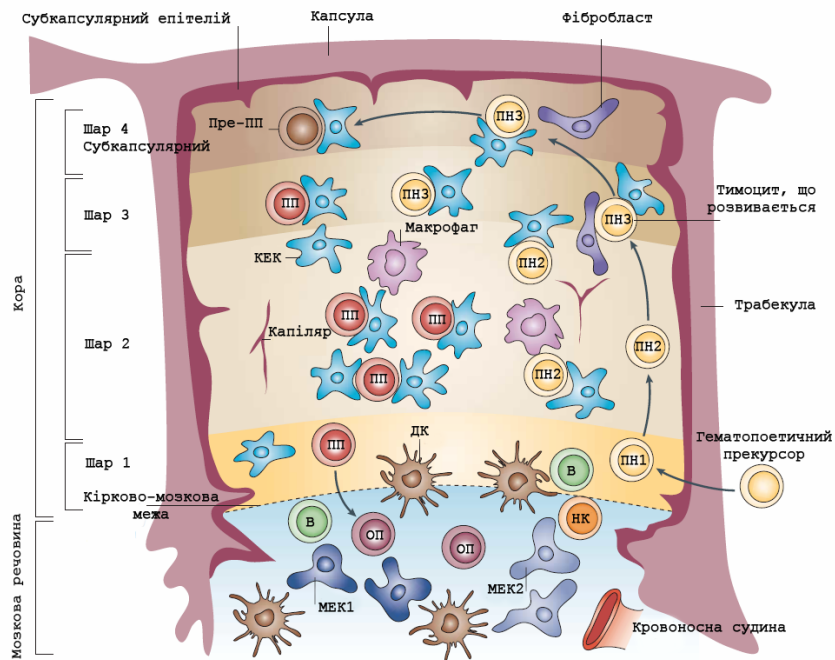


Рис. 1. Схема будови тимуса людини (за С. Clare Blackburn and Nancy R. Manley, 2004). ПН1, ПН2, ПН3 та пре-ПП – стадії розвитку подвійно-негативних тимоцитів. ПП – подвійно-позитивні тимоцити. ОП – одно-позитивні тимоцити. КЕК – кіркові епітеліальні клітини. МЕК1 та МЕК2 – субпопуляції мозкових епітеліальних клітин. ДК дендритні клітини. НК – натуральні кілери. В – В-лімфоцити.

«Модель мікрооточення» підтримується функціональними дослідженнями, що доводять виключну роль ТЕК у процесах міграції тимоцитів та їх позитивної селекції.

Тимус є чутливим органом, що активно реагує на зміни умов зовнішнього та внутрішнього середовища. Тому викликають значний інтерес зміни структури цього органу у відповідь на екзогенний вплив різних екополютантів. Одним з таких є толуол. Толуол (CAS RN 108-88-3), відомий також як фенілметан, метілбензол та метацид широко використовується у якості промислового розчинника. Ця хімічна сполука використовується у виробництві епоксидних смол і може стати джерелом надходження у навколишнє середовище з готової продукції. Толуол використовується також як домішка до бензину для збільшення октанового числа, у виробництві бензолу та як розчинник фарб. Передбачуване вдихання толуолу, який міститься у клеї, лаках та розчинниках для фарб, стало достатньо поширеним явищем останнім часом серед деяких груп населення [6].

**Мета дослідження.** Зважаючи на поширеність у побуті та виробництві такого полютанту та незначну кількість робіт, які присвячені вивченню його впливу на органогенез тимуса метою презентованого дослідження стало вивчення гістологічної будови тимуса щурів, які зазнавали впливу цієї хімічної речовини. Презентована робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол» (номер державної реєстрації – 0109U004615).

**Методи дослідження.** Робота виконана на 60 білих лабораторних щурах-самцях з початковою масою тіла 300-330 г. Тварин отримували з віварію ДЗ «Луганський державний медичний університет». Дослідження проводилося у відповідності до етичних норм та рекомендацій щодо гуманізації роботи з лабораторними тваринами, які відображені у «Європейській конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються для

експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1985). Тварини були розділені на контрольну (К) та експериментальну (І) серії (по 30 тварин в кожній). Контрольні тварини знаходилися в стандартних умовах віварію. Щури І серії зазнавали впливу толуолу у концентрації 500 мг/м<sup>3</sup> протягом 60 днів (5 годин/добу, 5 днів/тиждень). Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається з (1) затравочної камери, (2) камери, у якій створювалася необхідна концентрація діючої речовини, (3) датчика толуолу та (4) допоміжного оснащення. Після закінчення вказаного терміну тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 1, 7, 15, 30 та 60 днів (1, 2, 3, 4 та 5 групи відповідно), дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту». Забір, фіксацію тимусу та виготовлення парафінових блоків з розміщеними в них шматочками органу виконували у відповідності до загальноприйнятих методик. Виготовляли зрізи тимусу товщиною 4-6 мкм в горизонтальній площині посередині органу. Для вивчення структурних компонентів тимусу гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Деталі гістологічної будови органу вивчали за допомогою цитоморфологічного комплексу на базі мікроскопа Olympus BX 41. Визначали кількість клітин лімфоїдної популяції, класифікацію яких було запропоновано Мельник Н.О. та Чайковським Ю.Б. [3]. У клітинному складі лімфоїдної популяції тимуса визначали кількість великих лімфоцитів (ВЛ), великих лімфоцитів з ознаками деструкції (ВЛ-д), середніх лімфоцитів (СЛ), середніх лімфоцитів з ознаками деструкції (СЛ-д), малих лімфоцитів (МЛ), малих лімфоцитів з ознаками деструкції (МЛ-д). Площу кори та мозкової речовини тимусу визначали за допомогою програми «Master of Morphology» [4], після чого знаходили кірково-мозковий індекс. Кількісні показники обробляли з застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica 6.0». Достовірною вважали статистичну похибку менше 5% ( $p < 0,05$ ). Критичним вважали t-критерій Ст'юдента – 2,23.

**Отримані результати.** На гістологічних препаратах тимусу щурів І серії було виявлено ознаки вікової інволюції органу. На більшості препаратів видно часточки тимусу зі значним зменшенням кількості клітин та відсутністю розподілу органу на кіркову та мозкову речовину. Деякі ділянки тимусу заміщені жировою тканиною подібно до контролю (рис. 2. А, Б.). Капсула органу виглядає стовщеною, а між часточками загруднинної залози візуалізуються досить товсті трабекули. Деінде часточки тимуса неправильної форми. При визначенні кірково-мозкового індексу нами були отримані наступні результати. В контрольній серії тварин відношення площі кори до площі мозкової речовини склало від 61,04%:38,96% до 63,79%:36,21%. В 1, 2 та 3 групах тварин частка, яку займала кора тимусу виявилася нижче контрольних значень на 5,17%, 8,33% та 6,29% відповідно. Кірково-мозкова межа на препаратах тимусу щурів як контрольної, так і експериментальної серій нерівна, іноді – не спостерігається зовсім. Деінде зустрічалися апоптотичні тіла та макрофаги з уламками клітин. Кількість апоптотичних тіл в експериментальній серії у порівнянні з контролем збільшена (рис. 2. В). У мозковій речовині кожної часточки спостерігали близько 2-3 тілець Гассала (рис. 2. Г). Загальна кількість клітин лімфоїдної популяції в субкапсулярній зоні тимуса щурів 1 групи контрольної серії становила 13165,0 клітин/мм<sup>2</sup>, в той час, як в першому шарі кори цей показник становив 16593,33 клітин/мм<sup>2</sup>, а в мозковій речовині – 14329,0 клітин/мм<sup>2</sup>. У щурів І серії, які зазнавали впливу толуолу, зазначені показники виявилися нижче контрольних значень відповідно на 8,26% ( $p=0,237$ ), 6,75% ( $p=0,014$ ) та 5,81% ( $p=0,156$ ) і становили 12077,67 клітин/мм<sup>2</sup>, 15472,83 клітин/мм<sup>2</sup> та 13496,50 клітин/мм<sup>2</sup>. У щурів контрольної серії через 1 день після припинення дії толуолу в субкапсулярному шарі частка ВЛ склала 15,37 %, ВЛ-д – 1,21 %, СЛ – 18,18 %, СЛ-д – 4,84 %, МЛ – 38,46 % та МЛ-д – 17,93 %. В пешому шарі кори ці показники становили: ВЛ – 13,68 %, ВЛ-д – 1,54 %, СЛ – 21,13 %, СЛ-д – 6,72 %, МЛ – 35,64 % та МЛ-д – 15,87 %, а в мозковій речовині - ВЛ – 16,55 %, ВЛ-д – 1,75 %, СЛ – 19,38 %, СЛ-д – 4,30 %, МЛ – 34,14 % та МЛ-д – 18,13 %.

За умов інгаляційної дії толуолу у тимусі щурів спостерігалися прояви інтоксикації, що характеризувалися збільшенням відсотку великих та середніх лімфоцитів у субкапсулярній зоні до 1,78% та 7,14% відповідно.

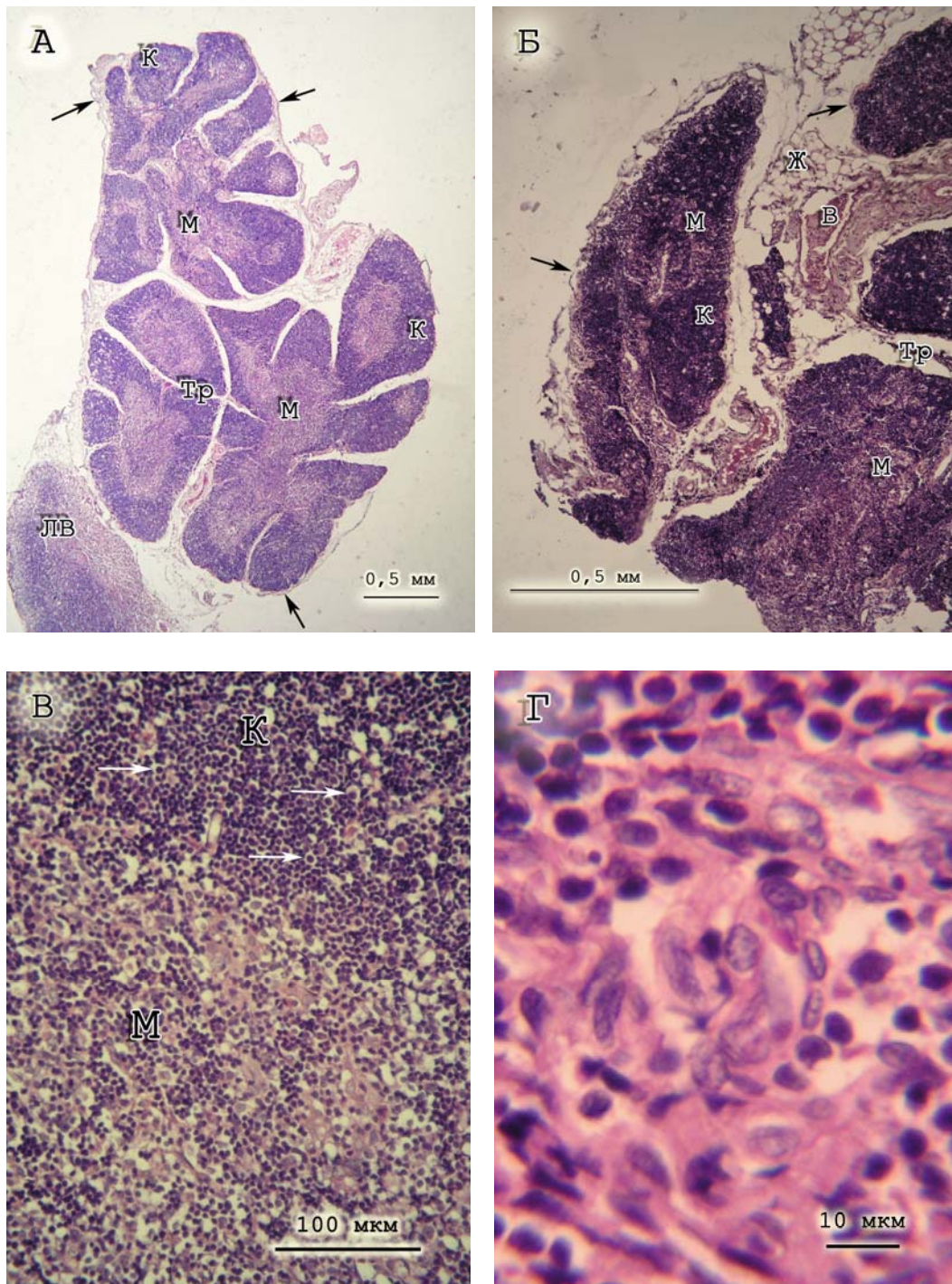


Рис. 2. Тимус щура 1 групи контрольної серії; об'єктив x4 (А). Тимус щура 1 групи, який зазнавав впливу толуолу; об'єктив x10 (Б). Тимус щура 1 групи, який зазнавав впливу толуолу; об'єктив x40 (В) та x100 (Г). К – кора; М – мозкова речовина; ЛВ – лімфатичний вузол; Тр – трабекула; В – вена; Ж – жирова тканина; чорні стрілки вказують на капсулу; білі стрілки вказують на апоптотичні тіла в корі тимуса. Гематоксилін та еозин.

*Перспективи подальших досліджень* полягають у вивченні ультрамікроскопічної структури тимусу після інгаляційного впливу толуолу на організм щурів.

### **Висновки**

1. В тимусі щурів після інгаляційного впливу толуолу спостерігаються ознаки акцидентальної інволюції органу.
2. За умов впливу толуолу в різних компартментах тимусу спостерігаються прояви інтоксикації.
3. Гістологічні прояви інтоксикації зменшуються при збільшенні терміну після припинення дії чинника, що вивчався.

### **Література**

1. Кащенко С. А. Вилочковая железа (обзор литературы) / С. А. Кащенко // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.-2001.- №7(39).-С.18-37.
2. Ковешников В. Г. Функциональная морфология органов иммунной системы // В. Г. Ковешников, Е. Ю. Бибик– Луганск: «Виртуальная реальность», 2007. – 172 с.
3. Мельник Н. О. Реактивні зміни органів імунного захисту за умов демієлінізації та ремієлінізації / Н. О. Мельник, Ю. Б. Чайковський // Морфологія. – 2007. – Том1, №1. – С. 89-93.
4. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В. В.Овчаренко, В. В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
5. Blackburn C. Clare. Developing a new paradigm for thymus organogenesis / C. Clare Blackburn, Nancy R. Manley // Nature Review Immunology. – 2004. – Vol. 4. – P. 278-289.
6. Cairney S. The neurobehavioural consequences of petrol (gasoline) sniffing // S. Cairney, P. Maruffa, C. Burnsc, B. Curried // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2002. – Vol. 26. - № 1. – P. 81-89.

УДК 611.631:613.632.4

*І. С Волошина*

## **ВПЛИВ ТИОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЕПІХЛОРГІДРИНУ**

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

**Резюме.** И. С. Волошина **ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИН НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЭПИХЛОРГИДРИНА.** С целью изучения влияния производственной среды на репродуктивную систему, проводили определение морфометрических показателей семенников половозрелых крыс, которые подвергались ингаляционного воздействия эпихлоргидрину и получали в качестве корректора тиотриазолин. Ингаляционное влияние эпихлоргидрина на организм половозрелых крыс приводит к снижению массы правого и левого яичек, а также уменьшению размеров последних. Введение тиотриазолина, как средства коррекции выявленных изменений, на фоне действия эпихлоргидрина, способствует уменьшению разницы между показателями, которые изучались.

**Ключевые слова:** семенники, размеры, тиотриазолин, крыса

**Резюме.** І. С. Волошина **ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЕПІХЛОРОГІДРІНУ.** З метою вивчення впливу виробничого середовища на репродуктивну систему чоловіків проводили визначення морфометричних показників сім'яників статевозрілих щурів, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину та отримували у якості коректора тіотриазолін. Інгаляційний вплив епіхлоргідрину на організм статевозрілих щурів призводить до зниження маси правого та лівого яєчок, а також зменшення розмірів останніх. (2) Введення тіотриазоліну, як засобу корекції виявлених змін, на тлі дії епіхлоргідрину, сприяє зменшенню різниці між показниками, що вивчалися.

**Ключові слова:** сім'яники, розміри, тіотриазолін, щур.

**Summary.** I. S. Voloshina **EFFECT OF THIOTRIAZOLIN ON MORPHOMETRIC PARAMETERS OF MATURE RATS AFTER INHALATION EXPOSURE TO EPICHLOROHYDRIN.** In the present study presents data on the weight and size of the testes of mature rats subjected to inhalation of epichlorhydrin and received as proof of thiotriazolin. Data obtained during the investigation suggest, that in effect on the body of this chemical agent indicated to reduce weight and size of the studied organ.

**Key words:** testes, size, thiotriazolin, rat.

**Вступ.** Проблема впливу виробничого середовища на репродуктивну систему чоловіків останнім часом набула особливо тривожного звучання у зв'язку з появою численних відомостей про істотну роль токсичних агентів у розвитку чоловічої субфертильності і безпліддя [8]. Показники репродуктивного здоров'я населення все частіше розглядаються в даний час в якості чутливого індикатора екологічного неблагополуччя. Одними з основних забруднювачів навколишнього середовища є екополлютанти, особливе місце серед яких займають епоксидні смоли, що широко застосовуються в народному господарстві, в авто- та суднобудуванні, нафтової промисловості; використовуються для одержання лакофарбових покриттів, клеїв, ливарних та просочувальних компаундів [1]. Головним сировинним продуктом останніх є епіхлоргідрин (ЕХГ), що має подразнюючий і виражені сенсibiliзуючі властивості, мутагенність якого проявляється значним підвищенням хромосомних аберацій, а довгострокові ефекти, зумовлені перш за все пошкодженням печінки і нирок [6]. Дія ЕХГ на репродуктивну систему щурів в літературі висвітлена недостатньо. Окрім того, однією з актуальних задач профілактичної медицини в області репродуктивної токсикології є і залишається пошук засобів профілактики розвитку професійно обумовленої патології. До перспективної групи препаратів, що володіють мембранопротекторною, антиоксидантною, десенсibiliзуючою та іншими ефектами відноситься тіотриазолін [2].

**Зв'язок з науковими темами і планами.** Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «ЛугДМУ» та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол» (номер державної реєстрації – 0109U004615).

**Мета дослідження** полягає у визначенні морфометричних показників сім'яників статевозрілих щурів, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину та отримували у якості коректора тіотриазолін.

**Матеріал і методи.** Експериментальне дослідження виконано на 90 білих щурах-самцях, які були введені в експеримент у віці 4-тижні та початкова маса яких становила 130-150 г. Тварини були отримані з віварію ДЗ «Луганський державний медичний університет». Утримання та маніпуляції над тваринами виконувались відповідно до основних етичних принципів у сфері біоетики, що викладені у положенні «Общих етических принципов экспериментов на животных», затверджених I Національним конгресом з біоетики [3], у «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», що була ратифікована у 1985 році у Страсбурзі [7] та згідно вимогам Міжнародного комітету з лабораторних тварин, Міжнародної федерації з захисту тварин та вітчизняними інструктивними документами [5].

Щури були розділені на контрольну та експериментальні серії. Контрольну серію (К) склали інтактні щури. Перша експериментальна серія – серія I була представлена

щурами, які зазнавали інгаляційного впливу епіхлоргідрину у концентрації 10 ГДД (500 мг/м<sup>3</sup>) протягом 60 днів, 5 днів на тиждень, 5 годин на добу. Другу (I-T3) серію склали тварини, які за умов інгаляційного впливу епіхлоргідрину отримували коректор тіотриазолін у дозі 117 мг/кг, який вводили в порожнину очеревини. Такі умови створювалися за допомогою спеціальної установки, яка складається з затравочної камери та камери, у якій створювалася та підтримувалась необхідна концентрація діючої речовини; датчика епіхлоргідрину та допоміжного оснащення. Кожна серія тварин була розділена на п'ять груп (по 6 щурів в кожній) у відповідності з терміном виведення тварин з експерименту на 1, 7, 15, 30 та 60 доби після припинення впливу епіхлоргідрину.

Після закінчення дослідів тварин зважували на лабораторних вагах та виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту».

Внутрішні органи статевих систем щурів вилучали єдиним комплексом з навколишньою жировою тканиною і ретельно препарували. Сім'яники зважували на аналітичних вагах ВЛА-200 з точністю до 1 мг. За допомогою Video Presenter SVP – 5500 фотографували отримані органи для створення оглядових фотографій, а також для подальшого макро-морфометричного аналізу. Останній здійснювали за допомогою оригінальної комп'ютерної програми «Master of Morphology, 2008» [4]. Так, були визначені довжина та ширина ячок.

За допомогою програми «Statistica 6.0» визначали середню (Mean), середнє квадратичне відхилення (SD) варіант показників, що вивчалися. Використовували критерій Ст'юдента. При визначенні різниці між середніми показниками критичним вважали рівень значущості  $p=0,05$ . Коефіцієнт Ст'юдента та рівень значущості виражали як  $p_1$  та  $t_1$  відповідно при порівнянні значень груп I серії з контрольними та  $p_2$ ,  $t_2$  – при порівнянні значень I та I-T3 серій.

**Результати дослідження.** В ході проведеного дослідження ми встановили, що середній показник абсолютної маси правого ячка щурів I групи, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотриазолін, дорівнював 1408,5 мг, що перевищує показник відповідної групи тварин, які коректор не отримували, на 3,43% ( $p=0,659$ ) і менше на 8,49% ( $p=0,276$ ) показника однойменної групи контрольної серії. На 15 добу експерименту зазначений показник правого ячка був зафіксований на рівні 1609,17 мг, що достовірно менше за показник відповідної групи контролю на 8,45% ( $p=0,050$ ) та перевищує показник відповідної групи тварин I серії на 3,11% ( $p=0,659$ ) (рис. 1). Абсолютна маса правого ячка

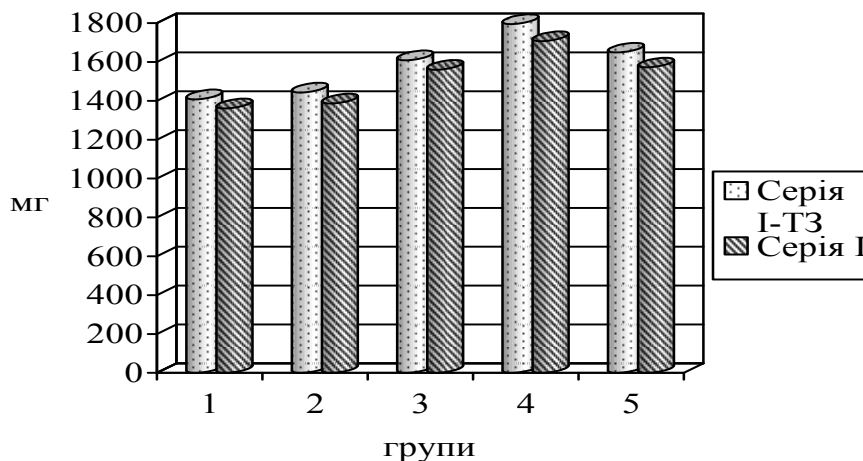


Рис. 1. Показники абсолютної маси правого ячка статевозрілих тварин які зазнавали впливу ЕХГ та щурів, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотриазолін.

щурів I-T3 серії через 30 і 60 діб після припинення дії ЕХГ дорівнювала 99,38% ( $p=0,918$ ) і 102,27% ( $p=0,723$ ) по відношенню до показників відповідних груп контрольної серії та була вищою за показники щурів, які зазнавали впливу ЕХГ відповідно на 5,13% ( $p=0,479$ ) і 4,88% ( $p=0,418$ ). Середній показник довжини правого ячка щурів, які отримували у тіотриазолін,

на 1 добу після припинення дії ЕХГ дорівнював 18,62 мм, що становило 96,23% ( $p=0,512$ ) до показника відповідної групи контрольної серії. При порівнянні зазначеного показника з даними однойменної групи тварин, які коректор не отримували, він виявився більшим за останній на 4,02% ( $p=0,525$ ). На 7 добу експерименту довжина правого яєчка становила 18,7 мм, що перевищувало показник відповідної групи I серії на 4% ( $p=0,485$ ) та менше за показник контрольної серії на 4,05% ( $p=0,518$ ). Ширина правого яєчка тварин I-T3 серії на 15 добу після припинення дії ЕХГ була зафіксована на рівні 12,34 мм, що складало 97,09% ( $p=0,497$ ) до показника відповідної групи контрольної серії та недостовірно перевищувало показник щурів I серії на 3,7% ( $p=0,164$ ). Цей же показник щурів 4 групи виявився вищим за показник однойменної групи тварин I серії на 3,64% ( $p=0,808$ ) (рис. 2).

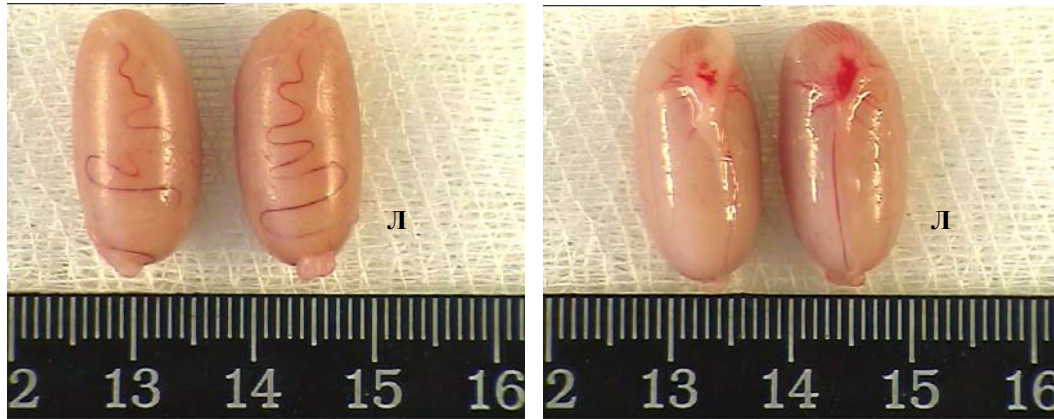


Рис. 2. Яєчка статевозрілих тварин 4 групи, які на тлі дії ЕХГ отримували у якості коректора тіотриазолін. А – краніальна поверхня; Б – каудальна поверхня.

Статистично вірогідну різницю між показниками абсолютної маси лівого яєчка щурів контрольної та I-T3 серій ми встановили на 7 добу експерименту. Вона дорівнювала 88,5 мг, що становить 5,76% ( $p=0,046$ ). При подовженні терміну реадаптації зазначений показник на 60 добу після припинення дії ЕХГ дорівнював 1540,5 мг, що складає 99,64% ( $p=0,948$ ) до показника відповідної групи контрольної серії, але перевищує показник однойменної групи тварин I серії на 2,8% ( $p=0,526$ ). Середній показник довжини лівого яєчка тварин, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотриазолін, на 15 добу дорівнював 20,34 мм, що менше контрольних значень відповідної групи на 2,82% ( $p=0,515$ ) та недостовірно перевищує показник відповідної групи I серії на 3,09% ( $p=0,516$ ). На 60 добу зазначений показник складав 99,43% ( $p=0,925$ ) до показника відповідної групи контрольної серії та виявився вищим на 1,97% ( $p=0,690$ ) за показник щурів I серії. Середній показник ширини лівого яєчка статевозрілих щурів, які на тлі дії ЕХГ отримували тіотриазолін, на 1 добу після припинення дії зазначеного фактора дорівнював 10,49 мм. При порівнянні цих даних з показником відповідної групи тварин, які коректор не отримували, він виявився вищим за останній на 3,66% ( $p=0,620$ ). Через 30 діб після припинення дії ЕХГ ширина лівого яєчка дорівнювала 12,28 мм, що перевищувало показник 4 групи тварин I серії на 3,45% ( $p=0,608$ ), і становило 98,4% ( $p=0,824$ ) від показника однойменної групи контрольної серії.

**Висновки.** (1) Інгаляційний вплив епіхлоргідрину на організм статевозрілих щурів призводить до зниження маси правого та лівого яєчок, а також зменшення розмірів останніх. (2) Введення тіотриазоліну, як засобу корекції виявлених змін, на тлі дії епіхлоргідрину, сприяє зменшенню різниці між показниками, що вивчались.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення гістологічної будови сім'яників статевозрілих тварин після інгаляційного впливу на організм епіхлоргідрину.

#### **Література**

1. Высоцкий И. Ю. Фармакологическая регуляция активности ферментов, принимающих участие в метаболизме эпоксидных соединений / И. Ю. Высоцкий // Вісник СумДУ .- 2002. - №8(41). – С. 5-12.

2. Каюмов У. К. Новые перспективы применения тиотриазолина в общей врачебной практике / У. К. Каюмов // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т12, №5. – С. 34-36.
3. Общие этические принципы экспериментов на животных: мат. I Национального конгресса по биоэтике. – К.: НАНУ. – 2001. – 16 с.
4. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свідотство про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
5. Сєвко О. Л. Етичні аспекти біомедичних досліджень з використанням експериментальних тварин / О. Л. Сєвко // Третій національний конгрес з біоетики з міжнародною участю (8-11 жовтня 2007 р., м. Київ, Україна). – К., 2007. – С 139-140.
6. Epichlorohydrin in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. - World Health Organization, 2004. –15 p.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes // Coun. of Europe, Strasbourg, 1986.-53p.
8. Scialli A., Zinaman M. Reproductive toxicology and Infertility. McGraw-Hill, Inc. 1993; 338.

УДК 616-002.5:616-084

*Н. А. Герасимова, О. А. Бабуріна, С. О. Єсипенко\**

### **ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ В УКРАЇНІ ТА В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

Одеський національний медичний університет,  
\*Одеський обласний протитуберкульозний диспансер

**Реферат.** Н. А. Герасимова, О. А. Бабуріна, С. А. Єсипенко **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УКРАИНЕ И ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ.** В условиях эпидемии туберкулеза высок риск заболевания туберкулезом медицинских работников. В последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости. В 2010 году в Украине заболело туберкулезом 530 работников медицинских учреждений (в 2006 г. – 700), в Одесской области 24 (в 2006 г. – 39). Соблюдение инфекционного контроля в медицинских учреждениях и ежегодное контролируемое профилактическое обследование и санаторно-курортное оздоровление всех медицинских работников снизит риск заболевания туберкулезом.

**Ключевые слова:** туберкулез, заболеваемость, медицинские работники

**Реферат.** Н. А. Герасимова, О. А. Бабуріна, С. О. Єсипенко **ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ В УКРАЇНІ ТА В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ.** В умовах епідемії туберкульозу великий ризик захворювання туберкульозом медичних працівників. В останні роки з'явилася тенденція до зниження захворюваності. У 2010 році в Україні захворіло туберкульозом 530 робітників медичних закладів (в 2006 р. – 700), в Одеській області 24 (в 2006 р. – 39). Виконання інфекційного контролю в медичних закладах й щорічне контролюєме профілактичне обстеження і санаторно-курортне оздоровлення всіх медичних робітників зменшить ризик захворювання туберкульозом.

**Ключові слова:** туберкульоз, захворюваність, медичні працівники

**Summary.** N. A. Gerasimova, O. A. Baburina, C. O. Esipenko **MEDICAL WORKERS TB MORBIDITY IN UKRAINE AND ODESSA REGION.** Under the conditions of TB epidemics risk of tuberculosis morbidity of medical workers is significant. 530 employees of medical institutions were infected with TB in 2010 in Ukraine (in 2006 - 700), in the Odessa region 24 cases were registered (in 2006 - 39). Infection control and annual controlled preventive examinations, sanatorium treatment of medical workers health will reduce the risk of TB morbidity.

**Key words:** medical worker, tuberculosis, morbidity

**Вступ.** Туберкульоз XXI століття став складною як міжнародною, так і національною проблемою. Кожні 5 секунд у світі з'являється новий випадок захворювання на туберкульоз і кожні 15 секунд один хворий на туберкульоз вмирає. В Україні з 2006 року почали зазначати позитивну динаміку показників захворюваності та смертності на туберкульоз після 15-річного погіршення ситуації [1]. Проте Україна ще не вийшла з епідемії туберкульозу, зафіксованої ВООЗ у 1995 році. Це обумовлено соціально-економічними факторами, до яких приєднуються екологічні (наслідки Чорнобильської катастрофи, забруднення довкілля промисловими викидами, пестицидами та іншими чинниками, які знижують імунітет у людей). Великою проблемою є також хіморезистентний туберкульоз та епідемія ВІЛ/СНІДу [2]. Частка ВІЛ-інфікованих серед захворілих на туберкульоз в Україні в 2010 році склала 12,7%. Серед соціально незахищених, страждаючих від туберкульозу, є значна частина працюючих у медичних закладах. З а результатами експертних оцінок ВООЗ медпрацівники перебувають під впливом багатьох стресових факторів (насамперед негарзди матеріального плану через соціальну незахищеність по місцю роботи). Цей факт не потребує додаткових пояснень щодо його впливу на імунологічний стан та опірність організму, що стає підґрунтям для зростання кількості випадків захворювання на туберкульоз серед медичних працівників [3]. **Мета** - проаналізувати стан захворюваності на ТБ серед медичних працівників в Україні.

В Україні у 2010 році було виявлено 31 295 нових випадків туберкульозу (68,4 на 100 тис. населення), серед яких було 530 працівників медичних закладів. Захворюваність склала 6,4 на 10 тис. медпрацівників. Частка персоналу протитуберкульозних установ коливалась від 13,1 до 19,2 % і в середньому склала 16,0 % серед захворілих медпрацівників. Захворюваність працівників протитуберкульозної служби на туберкульоз в 30 разів вища, ніж персоналу інших лікувально-профілактичних закладів. Найбільшу частку серед захворілих медичних працівників склали медичні сестри та фельдшери (40,6 %), далі йде молодший медперсонал (20,8 %), за ними – лікарі (23,9 %), частка лаборантів -8,6%, решта – інші працівники.

Відсоток захворілих медичних працівників до загальної кількості захворілих в Україні і в Одеській області наведено в таблиці 1.

Таблиця 1.

Кількість захворілих на туберкульоз серед популяції та кількість захворілих на туберкульоз медичних працівників в Україні та в Одеській області за 2006 – 2010 роки

Роки	Україна			Одеська область		
	Кількість захворілих серед популяції	З них кількість захворілих мед. працівників	% захворілих мед. працівників до загальної кількості захворілих серед популяції	Кількість захворілих серед популяції	З них кількість захворілих мед. працівників	% захворілих мед. працівників до загальної кількості захворілих серед популяції
2006	38884	700	1,80	2262	39	1,7
2007	37095	674	1,82	2077	24	1,6
2008	35925	589	1,64	2084	26	1,2
2009	33424	680	2,03	1873	24	1,3
2010	31295	530	1,69	1842	24	1,3

На сьогодні проведення протитуберкульозних заходів в Одеській області і в Україні регламентовано Указами Президента України, Законами України, а також низкою наказів МОЗ України та директивними документами місцевого значення. Одним з найважливіших є Закон України від 08.02.2007р. №648-V «Про затвердження Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011р.р.» [4]. Із таблиці видно, що впровадження заходів цієї Програми дозволило знизити захворюваність серед медичних працівників вже в 2008 році. А виконання наказу МОЗ України від 18.08.2010 р. №684 «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом у лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз» сприятиме подальшому зниженню захворюваності. Адже основним показником ефективності застосування заходів інфекційного контролю у лікувально-профілактичних закладах є захворюваність на активні форми туберкульозу медичних працівників [5].

Аналіз випадків захворювання на туберкульоз медпрацівників Одеської області з 2006 по 2010 роки включно показав, що за цей час захворіло 137 чоловік, з них 30 лікарів (25 %) та 107 чоловік середнього і молодшого медперсоналу (75 %).

За отриманими даними розподіл захворівших медичних працівників Одеської області за спеціальностями має такий вигляд: перше місце посіли працівники стаціонарів загально-лікарняної мережі - 69,6%, на другому місці - робітники стаціонарних відділень фтизіатричної служби - 8,7%, працівники амбулаторно-поліклінічної служби протитуберкульозних закладів - 4,3%, патологоанатомічних відділень та судмедексперти - 2,5 %. На робітників інших спеціальностей, таких як санітарна служба ендоскопія, педіатрія, отоларингологія, прийшлися останні 14,9 %.

Половина захворілих знаходяться у віці розквіту професійної діяльності, 80 % серед хворих - жінки. Висока захворюваність серед молодих жінок репродуктивного віку є несприятливим фактором.

Що стосується клінічних форм туберкульозу, то серед захворілих найчастіше діагностувався інфільтративний туберкульоз легень - у 56 чоловік (46,7 %), вогнищевий туберкульоз легень - у 24 чоловік (20 %), дисемінований - у 22 (18,3 %), плеврит туберкульозної етіології - у 15 (12,5 %). Реактивація туберкульозного процесу зустрічалася у 2,5 % випадків.

У 2/3 захворілих діагностовані розповсюджені форми туберкульозу, 29 % серед них виділяли мікобактерії і це незважаючи на щорічну диспансеризацію. Така картина вказує на зниження загальної реактивності організму та пов'язана з незадовільними соціально-побутовими факторами (близько 60 % хворих вказують на погані житлові умови і неповноцінне харчування) та частими вірусними інфекціями (15 %). Звертає на себе увагу висока частота супутньої патології, яка встановлена у 78,3 % захворілих на туберкульоз. У деяких хворих відмічалася два і більше супутніх захворювань. Найчастіше відмічаються захворювання травного тракту - 32,2 %, ХНЗЛ - 29,1 %, серцево-судинної - 12,8 %, сечостатевої системи - 4,2 %.

#### **Висновки:**

1. В умовах епідемії туберкульозу дотримання інфекційного контролю в медичних закладах є важливим фактором профілактики туберкульозу серед медпрацівників.

2. З метою зниження ризику захворювання на туберкульоз вважати необхідним щорічне контрольоване профілактичне обстеження та санаторно-курортне оздоровлення усіх медичних працівників.

3. Необхідним є активізація санітарної протитуберкульозної пропаганди серед медичних працівників загальної лікувальної мережі, виховання у них настороженості у відношенні туберкульозу.

#### **Література:**

1. Фещенко Ю. І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі/ Ю. І. Фещенко, С. О.Черенько /Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. - 2010. - №3. - С.5-13.

2. Наказ МОЗ України №384 „Протокол надання допомоги хворим на туберкульоз”// Зб. Нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. - 2006. - № 7. - С.46 - 71.

3. Горбатюк І. М. Проблеми соціального захисту медичних працівників протитуберкульозних закладів / І. М. Горбатюк / Укр.пульмон. журнал. – 2008. - №3. – С.24-25.

4. Закон України «Про затвердження Загальнодержавної програми протидії захворюванню на туберкульоз у 2007-2011рр.»

5. Наказ МОЗ України від 18.08.2010 р. № 684 «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом у лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз»

УДК 614.2:614.39

*О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова,  
В. В. Шухтін*

### **ДЕЯКІ ПИТАННЯ ОПЛАТИ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ У СУЧАСНИХ УМОВАХ**

Одеський національний медичний університет  
УкрНДІ медицини транспорту, м.Одеса

**Резюме.** А. М. Игнат'єв, Н. А. Мацегора, А. И. Панюта, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова, В. В. Шухтін **НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОПЛАТЫ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.** В статье путем сравнения профосмотров работающих с вредностями и профилактических медосмотров учащихся рассматривается, как реализация предоставляемой законодательством возможности использовать юридически утвержденные механизмы, не противоречащие положениям регулирующего нормативного акта, позволяет брать оплату за бесплатные медосмотры учащихся, и предложены пути к решению этой проблемы.

**Ключевые слова:** медицинский осмотр, оплата

**Резюме.** О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова, В. В. Шухтін **ДЕЯКІ ПИТАННЯ ОПЛАТИ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ У СУЧАСНИХ УМОВАХ.** У статті на прикладі порівняння профоглядів працюючих у шкідливих умовах та профілактичних медичних оглядів учнів розглядається, як реалізація законодавчо обумовленої можливості застосовувати юридичні механізми, що не суперечать положення регулюючого нормативного акту, дозволяє отримувати платню за безкоштовні медичні огляди учнів, та запропоновані шляхи для вирішення цієї проблеми.

**Ключові слова:** медичний огляд, оплата.

**Summary.** A. M. Ignatiev, N. A. Matsegora, A. I. Panuta, K. A. Yarmula, T. N. Yamilova, V. V. Shuhtin **MEDICAL EXAMINATIONS AND THEIR PAYMENT.** In the article presented the authors compare medical examinations of the persons working under the conditions of the occupational hazards and medical examinations of the students and show how to use legal approved mechanisms and take fee for students' medical examinations.

**Key words:** medical examination, fee

**Вступ.** Стаття 18 «Основ законодавства України про охорону здоров'я» визначає, що медична допомога, яка надається у зв'язку з професійною, відомчою або будь-якою іншою, не пов'язаною зі станом здоров'я ознакою, сплачується за рахунок підприємства або іншої установи, яка є замовником цієї медичної допомоги.

---

© О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова, В. В. Шухтін

Умови медичної практики на сучасному етапі встановлюють обмеження, які непередбаченим чином змінюють логічні наслідки реалізації цього положення.

**Метою** статті є розгляд деяких особливостей сплати за медичні послуги, на прикладі порівняння медичних оглядів працівників, зайнятих на роботах з важкими чи шкідливими умовами праці, та медичних оглядів учнів загальноосвітніх навчальних закладів.

Проведення профоглядів є одним з важливих позабюджетних шляхів надходження коштів до ЛПЗ. У разі проведення профоглядів працюючих, згідно до статті 17 Закону «Про охорону праці», за медичні огляди повинен сплачувати роботодавець, який згідно до наказу МОЗ України від 21.05.2011 за №246 «Про порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій» повинен укласти згоду з ЛПЗ, який має відповідне обладнання, медичну комісію та зареєстрований у відповідності до пункту 2.1 Порядку у управлінні охорони здоров'я.

Проведення медичних оглядів перед учнів Законами «Про охорону дитинства» та «Про загальну середню освіту» покладається на виконавчу владу України. Кабінет Міністрів пунктом 4 Постанови від 8.12.2009 за №1318 «Про затвердження порядку здійснення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів» наказав забезпечити щорічне проведення профілактичних медичних оглядів на базі підпорядкованих ЛПЗ у встановленому чинним законодавством порядку. Виконання постанови ускладнюється тим, що більшість ЛПЗ I-II рівнів фактично не мають у своєму штаті спеціалістів, які повинні брати участь у медичних оглядах. Схема періодичності обов'язкових профілактичних медичних оглядів учнів, яка затверджена наказом МОЗ України від 16.08.2010 за №682 «Про удосконалення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів», передбачає участь у медичних оглядах дитячих хірурга, ортопеда-травматолога, офтальмолога та стоматолога. МОЗ України не в змозі забезпечити свої заклади висококваліфікованими вузькими спеціалістами, насамперед дитячими офтальмологами, які в умовах вільного працевлаштування обирають більш привабливі комерційні структури, такі як оптики.

Як один із заходів по врегулюванню цієї проблеми наказом № 682 допускається проведення медичних оглядів виїзними бригадами, складеними з спеціалістів обласних, міських та регіональних ЛПЗ. Але ці заходи також часткові та не можуть компенсувати потреби у проведенні медичних оглядів, тому що на міському та обласному рівні також має місце відносна нестача вузьких спеціалістів.

Ця проблема тотального дефіциту кваліфікованих кадрів у державних та комунальних ЛПЗ I-II рівня вирішується наступними шляхами:

1) Пунктом 2.1 наказу МОЗ № 682 регулюється, що медичний огляд може бути проведений у ЛПЗ, в якому дитина знаходиться під наглядом протягом календарного року. Разом з тим, не має жодного обмеження щодо характеру ЛПЗ. Тобто, наприклад, якщо дитина протягом року знаходиться під наглядом у НДІ, лікар цього НДІ має право робити висновок щодо стану її здоров'я;

2) Пунктом 2.15 наказу МОЗ України від 21.05.2007 за №246 «Про порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій» встановлюється, що окремі дослідження, які проводились за попередні 3 місяці можуть залучатись до медичних оглядів. Так як ця норма не суперечить наказу №682, вона може бути використана і при проведенні медичних оглядів учнів.

Ці два механізми дозволяють компенсувати відсутність спеціалістів у ЛПЗ I-II рівня. Але виникає проблема зовсім іншого плану. Постанови Кабінету Міністрів та накази МОЗ не передбачають, що працівники державних та комунальних закладів охорони здоров'я міського та обласного рівнів можуть приймати участь у медичних оглядах учнів. Так, лікар-спеціаліст обласної дитячої консультативної поліклініки не може протягом календарного року спостерігати дитину, так як мається на увазі, що по місцю проживання дитини у районному ЛПЗ є відповідний спеціаліст, навіть якщо його там нема. Таким же чином лікар-спеціаліст міського диспансеру не повинен давати свій висновок щодо стану здоров'я дитини. Більш того, якщо лікар-спеціаліст міського диспансеру буде проводити медичні огляди учнів, на нього може бути накладене стягнення.

Враховуючи зазначенні юридичні обмеження для лікарів-спеціалістів державних та комунальних ЛПЗ, все більшу долю у проведенні медичних оглядів учнів відіграють приватні медичні структури.

Розглянемо перший механізм – перебування дитини під наглядом ЛПЗ. Так, наприклад, якщо дитина знаходилась рік під наглядом лікарів (офтальмолога, стоматолога та ін..) приватної клініки, відповідно до законодавства вони мають право робити висновки щодо стану її здоров'я. Для порівняння, у випадку проведення профоглядів працівників, що заняті на роботах з важкими та шкідливими умовами праці, також допускається залучення медичних комісій приватних клінік, але згідно до чинного законодавства, ці клініки мають бути ліцензовані, акредитовані, члени комісії повинні проходити відповідну підготовку з професійної патології, діяльність цих комісій перевіряється так само ретельно, як і комісії державних ЛПЗ. У разі проведення комісіями приватних клінік медичних оглядів учнів ніяких вимог нормативними актами не передбачається та ніяких перевірок їх діяльності не проводиться.

Окремо слід зазначити, що при проведенні профоглядів комісіями і приватних і державних ЛПЗ плата за огляди передбачена законом та має місце здорова конкуренція. При проведенні медичних оглядів учнів плата за ці огляди не передбачена, так як мається на увазі, що виконання Постанови КМ №1318 МОЗ забезпечило безкоштовне проведення медичних оглядів. Тому і оплата цих оглядів не регулюється. Таким чином, приватні клініки, проводячи медичні огляди, працюють у правовому вакуумі, маючи можливість встановлювати будь-які ціни та не відповідаючи за якість проведення оглядів.

Другий механізм – залучення окремих досліджень. Деякі приватні структури проводять дослідження, аналогічні таким при медичних оглядах учнів. Наприклад, оптики, у яких при підборі окулярів, виконуються перевірка гостроти зору, рефрактометрія та ін. Також у багатьох оптиках працюють лікарі-офтальмологи (ті самі, яких не вистачає у районних ЛПЗ). У сучасній медичній практиці мають місце все більше випадків, коли лікар-офтальмолог оптики виписує дітям довідку щодо стану зору, яку вони надають для проведення медичних оглядів учнів. Для порівняння, у профпатології ця норма використовується при проведенні, наприклад, позачергових профоглядів працівників, які щойно знаходились на стаціонарному лікуванні. Тобто, при проведенні профоглядів залучаються лише дослідження, виконані у акредитованих ЛПЗ, виконані лікарями та спеціалістами, що проходять перепідготовку та перевірку їх відповідності кваліфікаційним вимогам та ін.. Лікарі-офтальмологи оптик, що дають довідки для медичних оглядів учнів, є співробітниками не ЛПЗ, а, фактично, магазинів, не обов'язково мають спеціалізацію по дитячій офтальмології та відповідну кваліфікаційну категорію.

З точки зору оплати, при профоглядах залучення окремих досліджень використовується з метою зменшення вартості медичних оглядів працюючих та економії коштів. При проведенні медичних оглядів учнів, навпаки, залучення окремих досліджень перекладає оплату безкоштовних оглядів на батьків учня. Наприклад, непоодинокі випадки, коли лікар-офтальмолог районної ЛПЗ під час проведення медичних оглядів учнів, направляє їх до оптики, у якої він же «консультує», на той підставі, що у оптиці є сучасний рефрактометр. Під час відвідування оптики дітям продають окуляри «для занять у школі» і лише після цього виписують довідку, яку батьки наступного дня надають цьому ж лікарю вже у районній поліклініці. І все це здійснюється без будь-якого порушення медичного законодавства і з практично недоказовим порушенням кримінального законодавства.

Для врегулювання роботи двох додаткових механізмів, що дозволяють проводити медичні огляди учнів в умовах різкої нестачі лікарів-спеціалістів у лікарнях I-II рівнів необхідно якимось чином вплинути на вищезазначені недоліки. При цьому неможливо лише заборонити приватним клінікам приймати участь у медичних оглядах учнів, так як дефіцит кадрів від цього не зменшиться. Також неможливо розраховувати на покращення ситуації з кадрами, так як оптик, де є потреба у офтальмологу завжди буде більше, ніж офтальмологів, яких готує МОЗ.

Найбільш раціональним заходом є внесення змін у наказ МОЗ №682, які би дозволили лікарям-спеціалістам місцевих та обласних ЛПЗ брати участь у проведенні медичних оглядів учнів не лише у складі виїзних бригад, а й у вільний від іншої роботи час. Також вбачається необхідним заборонити залучати до профілактичних медичних оглядів учнів обстеження та дослідження, що були виконанні поза межами ліцензованих та

акредитованих ЛПЗ. Треба розглянути заходи щодо діяльності та перевірки роботи медичних комісій приватних клінік, які проводять профілактичні медичні огляди учнів, формуючи для них умови, аналогічні таким для інших типів медичних комісій. Також треба визначити перелік необхідних досліджень та обладнання, яке має бути застосовано при проведенні медичних оглядів учнів, на зразок додатку 6 до Положення про військово-лікарську експертизу (наказ Міністерства оборони від 14.08.2008 за № 402). Але ці питання потребують на окреме обговорення та ретельне юридичне регулювання.

#### **Висновки**

1. У сучасних умовах функціонування окремих додаткових механізмів проведення профілактичних медичних оглядів учнів проходить у формах, що порушують закони України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про охорону дитинства» та «Про загальну середню освіту» стосовно безоплатного характеру цих медичних оглядів.

2. Найбільш оптимальним шляхом розв'язання зазначених проблем може бути дозвіл лікарям-спеціалістам місцевих та обласних ЛПЗ брати участь у проведенні медичних оглядів учнів у вільний від іншої роботи час.

3. Існує очевидна потреба обмежити залучення окремих досліджень до профілактичних медичних оглядів у разі, якщо вони були виконані не на базі акредитованого та ліцензованого ЛТП.

#### **Література**

1. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я».
2. Закон України «Про охорону дитинства».
3. Закон України «Про загальну середню освіту».
4. Закон України «Про охорону праці».
5. Постанова Кабінету Міністрів від 8.12.2009 за №1318 «Про затвердження порядку здійснення медичного обслуговування учнів загально освітніх навчальних закладів».
6. Наказ МОЗ України від 21.05.2011 за № 246 «Про порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій».
7. Наказ МОЗ України від 16.08.2010 за № 682 «Про удосконалення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів».

УДК 615.847:616.711]-053.6.2

*А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, А. И. Панюта*

### **ПРИМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Одесский национальный медицинский университет

**Реферат.** А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, А. И. Панюта **ПРИМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.** Под наблюдением находилось 30 пациентов с патологией позвоночника в возрасте от 8 до 16 лет. Каждому больному составлялась индивидуальная программа аппаратного воздействия динамической электростимуляцией (ДЭНС).

---

© А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, А. И. Панюта

Применение динамической электростимуляции в комплексе консервативного лечения больных с патологией позвоночника позволило снять болевой синдром, мышечную контрактуру, улучшить водно-солевой баланс в мягких тканях, окружающих костную ткань позвонков, что приводит к разблокированию позвоночно-двигательных сегментов, увеличению амплитуды движений в суставах позвонков, улучшению осанки и расширению двигательного (ортопедического) режима.

**Ключевые слова:** динамическая электростимуляция, заболевания позвоночника, болевой синдром

**Реферат.** О. М. Ігнат'єв, Т. М. Ямілова, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, О. І. Панюта **ЗАСТОСУВАННЯ ДИНАМІЧНОЇ ЕЛЕКТРОНЕЙРОСТІМУЛЯЦІЇ В КОМПЛЕКСІ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ХРЕБТА У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ.** Під спостереженням знаходилося 30 пацієнтів з патологією хребта у віці від 8 до 16 років. Кожному хворому складалася індивідуальна програма апаратного впливу динамічної электростимуляції (Денс). Застосування динамічної электростимуляції в комплексі консервативного лікування хворих з патологією хребта дозволило зняти больовий синдром, м'язову контрактуру, поліпшити водно-солевий баланс в м'яких тканинах, які оточують кісткову тканину хребців, що призводить до розблокування хребтно-рухових сегментів, збільшенню амплітуди рухів у суглобах хребців, поліпшенню постави і розширенню рухового (ортопедичного) режиму.

**Ключові слова:** динамічна электростимуляція, захворювання хребта, больовий синдром

**Summary.** A. M. Ignatiev, T. N. Yamilova, N. A. Mastegora, K. A. Yamula, A. I. Panuta **USE OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION IN THE REHABILITATION OF THE CHILDREN AND TEEN-AGERS WITH SPINAL PATHOLOGY.** In complex rehabilitation at spinal cord diseases in children and teen-ages. 30 patients with spinal cord pathology aged from 8 to 16 y.o. were under observation. Every patients had individual program of apparatus influence with dynamic electrostimulation. Its use in the complex conservative treatment of spinal cord pathology patients allowed to diminish algic syndrome, muscles contractions, improve water – salt balance in soft tissues surrounding bone tissue of vertebra. It led to spinal – locomotor segments loosening, increase of movements amplitude in spinal joints, improvement of ...and brading of moving regime.

**Key words:** dymanic electrostimulation, spinal cord pathology, algetic syndrome

Динамическая электростимуляция (ДЕНС)- это метод немедикантозного лечения, основанный на воздействии на рефлексогенные зоны и акупунктурные точки импульсами электрического тока, форма которых зависит от величины электрического сопротивления (импеданса) поверхности кожи в подэлектродном участке. ДЭНС имеет широкий спектр медицинского применения, но особенно эффективна при заболеваниях функционального характера и при болевых синдромах. ДЭНС в педиатрической практике применялась при компрессионных переломах позвоночника, сколиозах различной степени тяжести, нарушениях осанки, ювенильном остеохондрозе, посттравматических невропатиях и невритах, в реабилитации больных с ортопедическими заболеваниями, при болевом синдроме в послеоперационном периоде и других заболеваниях. Эффективность терапии определяется адекватным выбором кожных зон и методикой рефлекторного воздействия, а также режимами и дозировкой стимуляции.

Научные и клинические исследования свидетельствуют, что в основе лечебного действия ДЭНС лежит рефлекторный механизм, запускающийся раздражением рецепторного аппарата тканей в рефлексогенных зонах и акупунктурных точках. В результате воздействия возникают местные, сегментарные и общие нейрогуморальные реакции организма. Стимуляция рефлексогенных зон и точек вызывает подавление патологических детерминант, ликвидацию аномальной импульсации, способствует дестабилизации патологической системы, устранению патологических реакций, нормализации мышечного и сосудистого тонуса, функционального состояния центральной нервной системы.

Сколиоз у детей характеризуется развитием дегенеративных изменений связочно-дискового аппарата и раннему проявлению симптоматики остеохондроза с болевым

синдромом и нарушением подвижности в позвоночно-двигательном сегменте. Остеохондроз позвоночника рассматривают как хроническое системное поражение соединительной (хрящевой) ткани, развивающейся на фоне существующей врожденной или приобретенной функциональной (преимущественно метаболической) ее недостаточности. Остеохондроз позвоночника - хронически рецидивирующее заболевание начинающееся, как правило, с рефлекторных синдромов. Однако, широкая распространенность остеохондроза позвоночника, высокий и стабильный уровень заболеваемости, его рецидивы, особенно с рефлекторными синдромами, свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих методов лечения, несмотря на их многообразие.

**Цель исследования:** изучить эффективность применения динамической электростимуляции (ДЭНС) у детей с заболеваниями и повреждениями позвоночника.

**Материалы и методы:** Всего под наблюдением находилось 30 пациентов с патологией позвоночника в возрасте от 8 до 16 лет: 13 - с диспластическим сколиозом П-Ш степени, (грудная и грудопоясничная локализация дуги искривления величиной от 20 до 45 градусов) и 17 - с ювенильным остеохондрозом и развитием корешкового синдрома.

Динамическая электростимуляция проводилась аппаратом «ДЭНАС». Каждому больному составлялась индивидуальная программа аппаратного воздействия в соответствии с методическими рекомендациями по ДЭНС-терапии. При острых состояниях лечение проводилось в режиме «Терапия», курсами длительностью 6-10 сеансов, один раз в день, чаще в зонах прямой проекции жалобы, с продолжительностью сеанса 15-20 минут.

При обострении хронических заболеваний использовался режим «Гест». Воздействие проводилось как в зоне прямой проекции жалобы, так и на симметричные условно здоровые зоны, на зоны микросоответствия по Су-Джок на кистях. в режиме «Терапия». Курс лечения составлял до 12 сеансов, длительность каждого сеанса 20-45 минут. В качестве критерия эффективности динамической электростимуляции при воздействии на болевой синдром использовалась визуально-аналоговая шкала оценки боли (ВАШ).

**Результаты:** Ведущим симптомом в клинической картине у детей являлся болевой синдром различной степени выраженности. До начала динамической электростимуляции у 11 детей болевой синдром был выраженным и оценивался по «ВАШ» в пределах 6-8 ед., у 19 - был умеренным, в пределах 4-6 ед. Применение ДЭНС-терапии в комплексе консервативного лечения у некоторых детей уже после первого сеанса привело к уменьшению боли в спине, а после 4-5 сеанса в ряде случаев и к полному ее купированию. В группе детей с выраженным болевым синдромом (11 чел.) его интенсивность уменьшилась до слабо выраженного в 7 случаях (63,6%) и до умеренно выраженного - в 3 (27,2%). У 1 пациента (9,0%) эффект не наблюдался. В группе детей с умеренно выраженным болевым синдромом (19 больной) после проведения ДЭНС наблюдалось уменьшение боли до слабой выраженности в 9 случаях (47,4%), до незначительной - в 7 (36,8 %). В 3 случаях (15,8 %) интенсивность боли не изменилась. Длительность курса лечения исчислялась 8-12 сеансами. Снятие болевого синдрома оказывало положительное влияние на психо-эмоциональное состояние ребенка. В целом, применение динамической электростимуляции в комплексе консервативного лечения данной категории больных позволило ускорить процесс реабилитации.

Консервативное лечение детей со сколиозом представляет собой комплекс физических мероприятий (ЛФК, массаж, лечебное плавание, ФТЛ), направленных на создание мышечного корсета, способного удерживать позвоночник от дальнейшего искривления, и является для больного ребенка каждодневным физическим трудом. Нередко при этом течение сколиоза осложняется корешковым синдромом, а при развитии ювенильного остеохондроза эти явления становятся закономерными. У всех наблюдавшихся детей со сколиозом отмечался временный болевой синдром различной степени выраженности, изменение кожной чувствительности в виде пара- и гиперестезий, не позволявшие продолжать стандартный комплекс лечебных мероприятий. При включении ДЭНС в комплекс лечения уменьшение интенсивности болевого синдрома происходило с первых сеансов. У детей прекращались боли в спине, восстанавливалась нормальная кожная чувствительность, ликвидировалась мышечная контрактура. Динамическое наблюдение в течение учебного года (8-9 месяцев) свидетельствовало о стойком лечебном эффекте, что

способствовало непрерывности комплекса основных лечебных мероприятий, направленных на стабилизацию деформации позвоночника.

В группе из 13 больных с ювенильным остеохондрозом, кроме болей в спине, вызванных корешковым синдромом, отмечались жалобы на скованность в спине и ограничение подвижности позвоночника. Наблюдения показали, что включение ДЭНС ускорило лечебное воздействие, болевого синдрома снимался на 4-5 сеансе. Однако лечение продолжалось с целью достижения увеличения подвижности позвоночника. Снятие болевого синдрома, мышечной контрактуры, улучшение водно-солевого баланса в мягких тканях, окружающих костную ткань позвонков, приводит к разблокированию позвоночно-двигательных сегментов, увеличению амплитуды движений в суставах позвонков, улучшению осанки и расширению двигательного (ортопедического) режима.

**Выводы:**

1. У детей с идиопатическим сколиозом 2-3 степени с болевым синдромом применение динамической электронейростимуляции позволяет получить стойкий лечебный эффект и способствует непрерывности выполнения консервативного лечения сколиоза, направленного на стабилизацию деформации позвоночника.

2. У детей с ювенильным остеохондрозом в результате применения ДЭНС наблюдается снятие болевого синдрома, увеличение амплитуды движений в позвоночно-дисковом сегменте, улучшение осанки.

3. Во всех наблюдаемых группах детей с патологией позвоночника достигались расширение ортопедического режима, непрерывность лечебно-реабилитационных мероприятий и экономический эффект.

4. Накопленный опыт позволяет рекомендовать использование ДЭНС при патологии позвоночника у детей в комплексе восстановительного лечения.

**Литература:**

1. Баиндурашвили А. Г., Овечкина А. В., Ковшова М. Ф. и др. Использование ДЭНС в детской травматологии и ортопедии // Материалы международного конгресса «Рефлексотерапия и мануальная терапия в XXI веке». – М., 2006. - С. 23 - 26.

2. Баиндурашвили А. Г., Овечкина А. В., Леонова Н. П. Опыт применения динамической электронейростимуляции в реабилитации детей с ортопедическими заболеваниями в послеоперационном периоде // Клиника, диагностика и лечение больных с врожденными аномалиями развития. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Курган, 2007. - С. 26 - 28.

3. Игнатъев А. М., Бацуля Л. А. Использование динамической электронейростимуляции (ДЭНС) в комплексном консервативном лечении больных остеопорозом // Рефлексотерапия.-2007.- №1(19).- С.47-48.

4. Игнатъев А. М., Ямілова Т. Н. Использование динамической электростимуляции в комплексном лечении структурно-функциональных изменений костной ткани у детей и подростков. Вісник морської медицини. - 2008.- № 4. - С. 54 - 57.

5. Игнатъев А. М.,Зубаренко О. В., Ямілова Т.М., Бацуля Л. О., Рузанова Л. В. Використання динамічної електростимуляції в комплексному лікуванні структурно-функціональних змін кісткової тканини у дітей і підлітків Методичні рекомендації МОЗ України, Київ 2008 р.

6. Игнатъев А. М., Ямілова Т. Н. Диадинамическая электронейростимуляция в комплексном лечении болевого синдрома у пациенток с переломами позвонков на фоне остеопороза. Вісник морської медицини.-2008.- № 1.-С.62-68.

7. Пат 41641 Україна, МПК (20097) А61К 39/08 (2009.02) А61К 31/41. Спосіб лікування остеопорозу і остеоартрозу / Ігнатъев О. М., Ямілова Т. М.; заявник і патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № U200901398 ; заявл. 19.02.2009 ; опубл. 25.05.09, Бюл. № 10. – 2с.

8. Чернышев В. В., Малахов В. В., Власов А. А. Руководство по динамической электронейростимулирующей терапии аппаратами ДЭНАС. 4-е изд. — Екатеринбург, 2006.

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА  
КОНДЕНСАТА ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА**

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

**Реферат.** А. Н. Комлевой **ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КОНДЕНСАТА ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА.** В настоящем исследовании метод ЛКС был использован для изучения влаги конденсата выдыхаемого воздуха. Изменения в конденсате являются результатом физической активности. Рассматриваются различные варианты адаптации к физической активности у мальчиков и девочек, у тренированных и не тренированных физически людей. ЛКС может быть использована для оценки физиологической адаптации человека.

**Ключевые слова:** лазерная корреляционная спектроскопия, конденсат влаги выдыхаемого воздуха

**Реферат.** А. Н. Комлевий **ВПЛИВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЗМІНУ СКЛАДУ КОНДЕНСАТУ ВОЛОГИ ВИДИХАЄМОГО ПОВІТРЯ.** У дослідженні метод ЛКС був використаний для вивчення вологи конденсату видихаємого повітря. Зміни в конденсаті є результатом фізичної активності. Розглядаються різні варіанти адаптації до фізичної активності у хлопчиків і дівчаток, у тренурованих і нетренурованих фізично людей. ЛКС може бути використана для оцінки фізіологічної адаптації людини.

**Ключові слова:** лазерна кореляційна спектроскопія, конденсат вологи видихаємого повітря

**Summary.** A. N. Komlevoy **PHYSICAL LOADS AND CHANGES OF CONDENSATE MOISTURE OF EXPIRATORY AIR.** In the presen research the method of laser correlation spectroscopy was used for the study of the condensate moisture of expirarory air. The changes in the condensate are identified as a result of physical activity. Different ways of adaptation to physical activity among boys and girls and among physically trained and non – trained persons have been determined. This method can be used for the estimation of physiological aspects of human’s adaptation.

**Key words:** laser correlative spectroscopy, moisture of condensate, expired air

**Актуальность проблемы.** Оценка показателей дыхательной системы человека имеет большое значение в диагностике патологических состояний дыхательных путей и легких. Исследования конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) является одним из перспективных направлений в лабораторной диагностике и клинической практике [1]. Лазерная корреляционная спектроскопия (ЛКС) является простым и чувствительным методом в изучении состава биологических жидкостей [2]. Гомеостаз дыхательных путей и легочной ткани определяет функциональное состояние дыхательной системы. Клетки бронхоальвеолярной системы постоянно находятся в различных состояниях: частично отмирают (деструктивные процессы), восстанавливаются (пролиферативные процессы), сохраняют высокую обменную активность (метаболические процессы) [3]. Каждый из этих процессов сопровождается выходом в межклеточное пространство и дыхательные пути различных по размерам биосубстратов. Воздух, проходя по дыхательным путям и легким, захватывает биологические частицы и белковые молекулы, которые обнаруживаются в составе КВВВ с помощью ЛКС. В зависимости от процессов, которые происходят в клетках

бронхоальвеолярной системы, возможно обнаружение различных биосубстратов, наличие и характеристика которых позволяет оценить состояние гомеостаза дыхательных путей и легочной ткани.

**Цель исследований.** Для оценки тканевого гомеостаза дыхательных путей и легких изучить состав КВВВ у физически здоровых некурящих юношей и девушек до и после физической нагрузки. Отдельно рассмотреть показатели КВВВ у спортсменов и у лиц, занимающихся спортом только на занятиях физкультурой, для выработки критериев нормального и патофизиологического состояний при нагрузке на дыхательную систему.

**Методы.** Конденсат влаги выдохнутого воздуха получали в соответствии со специально разработанной для этого методикой [4] и с использованием устройства для сбора КВВВ [5] у физически здоровых юношей и девушек 17 – 20 лет (67 обследованных) до физической тренировки и после.

Результаты измерений обрабатывались с целью выделения полезной информации и устранения искажений, обусловленных аппаратной либо методической погрешностями, с применением метода медианной фильтрации [6].

**Полученные результаты.** В соответствии с гидродинамическими радиусами частиц полученными в результате ЛКС, весь диапазон был разделен на 3 группы: 1 – низкомолекулярная (гидродинамический радиус частиц составляет от 1 до 100 нм), 2 – среднемолекулярная (гидродинамический радиус составляет от 101 до 1000 нм), 3 – высокомолекулярная (гидродинамический радиус составляет от 1001 нм и выше).

На первом этапе проводились обследования у некурящих физически здоровых лиц занимающихся спортом только на уроках физкультуры.

На рисунке 1 представлена сравнительная характеристика ЛК-спектра КВВВ у девушек до и после физической нагрузки (тренировка, бег).

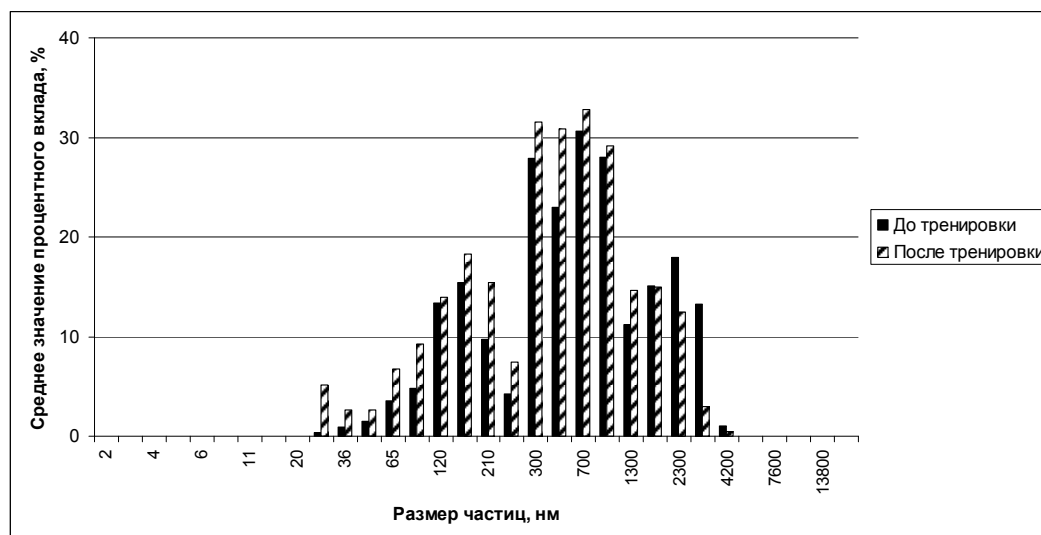


Рис. 1. Усредненный лазерный корреляционный спектр КВВВ у девушек до и после физической нагрузки

У девушек в диапазоне низкомолекулярных частиц после тренировки происходит увеличение вклада частиц в среднем на 3,08%. В диапазоне среднемолекулярных частиц также возрастает вклад частиц в среднем на 3,38%. В диапазоне высокомолекулярных частиц закономерных изменений не выявлено, но как видно из рисунка, происходит резкое снижение частиц размером 3100 нм.

На рисунке 2 представлена сравнительная характеристика ЛК-спектра КВВВ у юношей до и после физической нагрузки (тренировка, бег).

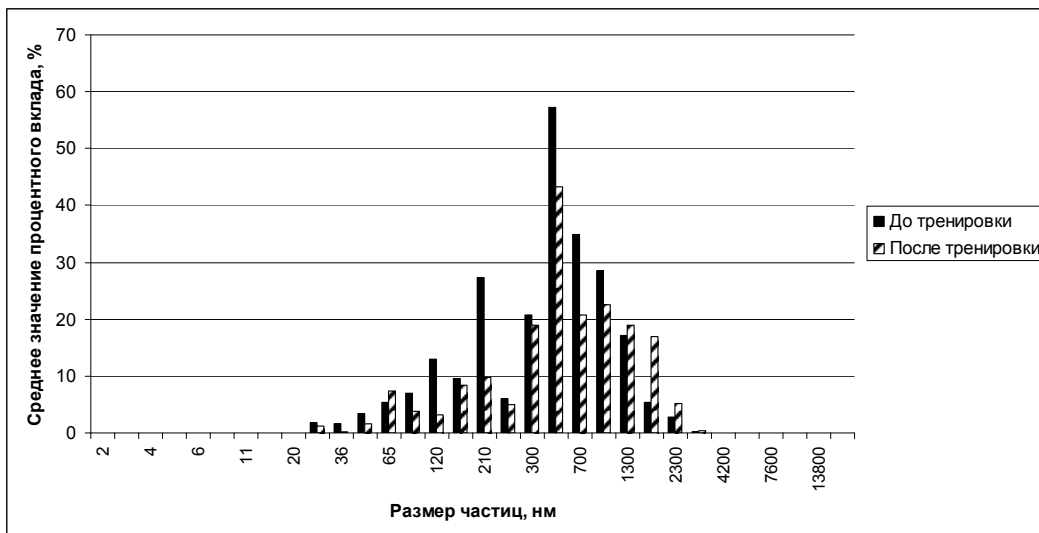


Рис. 2. Усредненный лазерный корреляционный спектр КВВВ у юношей до и после физической нагрузки

У юношей в диапазоне низкомолекулярных частиц закономерных изменений не выявлено. В диапазоне среднемолекулярных частиц снижается вклад частиц после тренировки в среднем на 8,17%, причем вклад частиц размером 120 нм снижается в 4 раза, а 210 нм – в 2,8 раза. В диапазоне высокомолекулярных частиц после тренировки возрастает вклад на 3,98%, причем вклад частиц размером 1700 нм, возрастает в 3,18 раз.

На втором этапе проводились обследования у спортсменов и у лиц, занимающихся спортом только на занятиях физкультурой, без различий по половому признаку.

На рисунке 3 представлена сравнительная характеристика ЛК-спектра у спортсменов до тренировки и у лиц, не занимающихся спортом, до физической нагрузки (тренировка, бег).

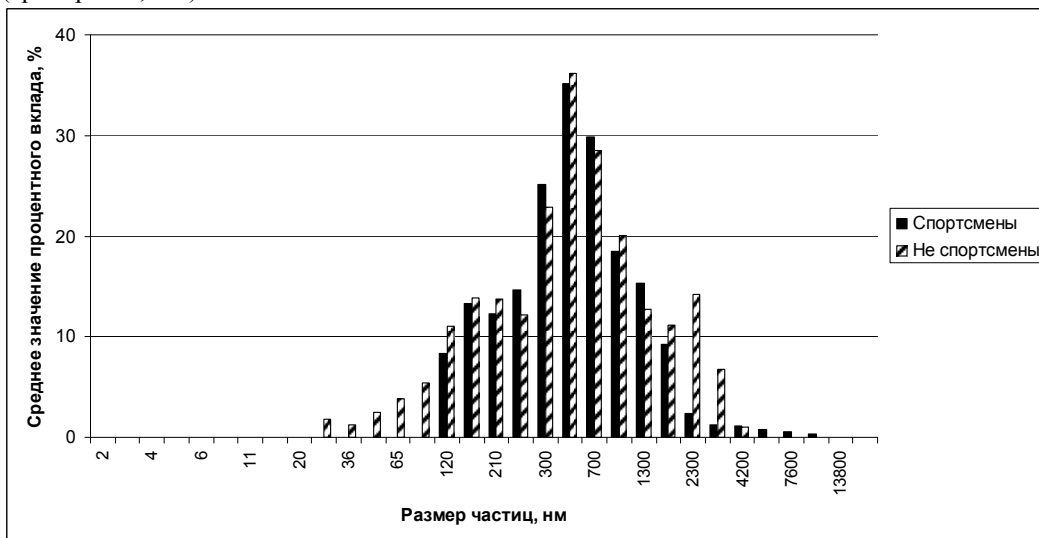


Рис. 3. Усредненный лазерный корреляционный спектр КВВВ у спортсменов и не спортсменов до физической нагрузки

У спортсменов низкомолекулярные частицы отсутствуют. У лиц, не занимающихся спортом, в диапазоне низкомолекулярных частиц выявлен небольшой вклад – от 1,29% до 5,46%. У спортсменов и у лиц, не занимающихся спортом, в диапазонах среднемолекулярных и высокомолекулярных частиц наблюдается смешанная картина. В ряде случаев – размер частиц 120, 210, 520, 950 нм – вклад больше у лиц, не занимающихся

спортом, причем резко возрастает вклад частиц 2300 и 3100 нм. В других случаях – для частиц 290, 300, 700 нм – вклад больше у спортсменов.

На рисунке 4 представлена сравнительная характеристика ЛК-спектра у спортсменов после тренировки и у лиц, не занимающихся спортом, после физической нагрузки (тренировка, бег).

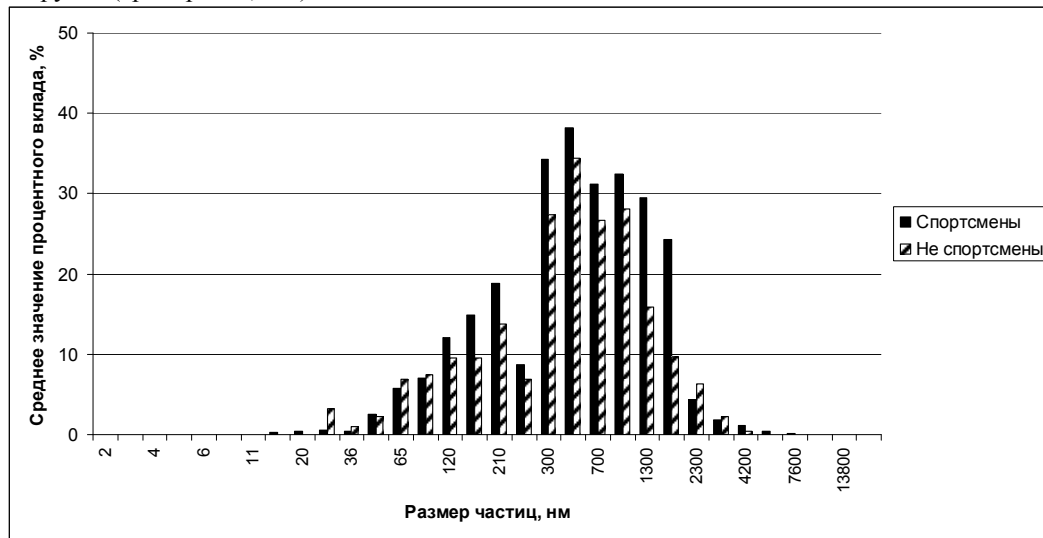


Рис. 4. Усредненный лазерный корреляционный спектр КВВВ у спортсменов и не спортсменов после физической нагрузки

У спортсменов появляются низкомолекулярные частицы, их вклад составляет от 0,31% до 7%. У лиц, не занимающихся спортом, в диапазоне низкомолекулярных частиц изменения незначительны, наблюдается некоторое изменение вкладов частиц – от 1,04% до 7,46%. Наблюдается резкое превышение вкладов среднемолекулярных и высокомолекулярных частиц у спортсменов по сравнению с лицами, не занимающихся спортом, максимальное превышение – в 2,52 раза – частиц 1700 нм.

У всех лиц наблюдается убывание вкладов высокомолекулярных частиц по мере роста их размера, причем убывание вклада этих частиц у лиц, не занимающихся спортом, носит экспоненциальный характер.

**Выводы.** Проведенные исследования показали, что адаптация к физической нагрузке у юношей и девушек происходит по-разному: у девушек после тренировки происходит увеличение вклада частиц 1 и 2 групп и снижение вклада частиц 3 группы; у юношей после тренировки снижается вклад частиц 1 и 2 групп и повышается вклад частиц 3 группы. Адаптация спортсменов к физической нагрузке проявляется в увеличении вкладов частиц всех размеров, причем появляются низкомолекулярные частицы, и резко возрастает вклад частиц размером свыше 950 нм. У лиц, не занимающихся спортом, такой четкой картины не наблюдается. Данный метод исследований может быть использован для оценки физиологических аспектов адаптации человека.

#### Литература

1. Анаев Э. Х. Исследования конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 57 – 66.
2. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. – Одеса: Друк, 2002. - 400 с.
3. Комлевой О. М. Добові зміни складу конденсату вологи видихуваного повітря в юнаків і дівчат отримані за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії / Комлевой О. М., Чеснокова М. М. // Буковинський медичний вісник. – Чернівці, 2006. – Т. 10, № 4. – С. 74 – 76.

4. Комлевой О. М. Лазерна кореляційна спектроскопія конденсату вологи видихнутого повітря / О. М. Комлевой, Ю. І. Бажора // Інтегративна антропология. — 2010. — № 1 (15) — С. 35 — 38.

5. Пат. 47117 Україна, МПК51 А 61 В 10/00. Пристрій для збирання конденсату вологи видихнутого повітря / Комлевой О. М., Бажора Ю. І.; заявник і патентовласник Одеський державний медичний університет. — № у 2009 11258 ; заявл. 06.11.09 ; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1.

6. Гольденберг Л.М. и др. Цифровая обработка сигналов: Справочник. – М.: Радио и связь, 1985. – 312 с.

УДК 616.281-001.34-085

*Н. Д. Ласткова, В. Ю. Николенко*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ВЕСТИБО»**

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

**Реферат.** Н. Д. Ласткова, В. Ю. Николенко **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ВЕСТИБО»**. Обследовано 79 горнорабочих-мужчин, работающих на глубоких угольных шахтах, в возрасте от 30 до 54 лет. Контрольную группу составили 42 практически здоровых горнорабочих, которые имели отдельные признаки воздействия вибрации. Вторую группу (основную) составили 37 горнорабочих с вибрационной болезнью от локальной вибрации первой степени. Состояние вестибулярного анализатора оценивали по 20-балльной шкале экспресс-диагностики К.Ф.Тринуса и вестибулярным вызванным потенциалам. На основании анализа литературы и собственных данных рекомендовано использовать выявленные вестибулярные нарушения в качестве диагностических критериев развития вибрационной болезни от локальной вибрации у горнорабочих угольных шахт. А также обоснована целесообразность применения в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» (бетагистина гидрохлорид), что приводит к улучшению клинических показателей и уменьшению жалоб.

**Ключевые слова:** вестибулярные нарушения, вибрационная болезнь, локальная вибрация, горнорабочие.

**Реферат.** Н. Д. Ласткова, В. Ю. Николенко **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВЕСТИБУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ВІБРАЦІЙНІЙ ХВОРОБИ ВІД ЛОКАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ «ВЕСТИБО»**. Обстежено 79 гірників-чоловіків, які працюють на глибоких вугільних шахтах, у віці від 30 до 54 років. Контрольну групу склали 42 практично здорових гірника, які мали окремі ознаки впливу вібрації. Другу групу (основну) склали 37 гірників з вібраційною хворобою від локальної вібрації першого ступеня. Стан вестибулярного аналізатора оцінювали по 20-бальній шкалі експрес-діагностики К.Ф. Трінуса та вестибулярним викликаним потенціалам. На основі аналізу літератури та власних даних рекомендовано використовувати виявлені вестибулярні порушення у якості діагностичних критеріїв розвитку вібраційної хвороби від локальної вібрації у гірників вугільних шахт.

А також підтверджена доцільність використання у лікуванні хворих на вібраційну хворобу препарату „Вестібо” (бетагістину гідрохлорид), що призводить до поліпшення клінічних показників та зменшенню скарг.

**Ключові слова:** вестибулярні порушення, вібраційна хвороба, локальна вібрація, гірники.

**Summary.** N. D. Lastkova, V. Yu. Nikolenko **TREATMENT PERFORMANCE OF VESTIBULAR DISORDERS FROM THE VIBRATION DISEASE FROM THE LOCAL VIBRATION BY «VESTIBO».** 79 miner working in deep coal miners and aged from 30 to 45 y.o. have been examined. Control group consisted of 42 practically healthy miners, who has separate signs vibration influence. II group (fundamental) composed 37 miners with vibration disease first degree from local vibration. The state of vestibular analysator we estimated by 20-ballot scale express-diagnostic by C.F. Trinus and vestibular caused potentials. On the base of literature analysis and our own researches is recommended to use manifested vestibular disorders in a quality diagnostical criteriums developing the vibration disease from the local vibration of miners. And also recommended to use “Vestibo» (betagistini hydrochloridi) in vibration disease treatment. As a result it lead up to clinical signs improvement and decreasing of complains.

**Key words:** vestibular disorders, vibration disease, local vibration, miners.

В настоящее время вибрационная болезнь остается одним из самых распространенных профессиональных заболеваний нервной системы и занимает ведущее место в структуре профессиональных заболеваний горнорабочих [5]. Несмотря на многолетнюю историю изучения вибрационной болезни [1], многие вопросы, касающиеся патогенеза и диагностики этого заболевания, остаются до конца не выясненными.

Наиболее чувствительным и специфически детерминированным к вибрационным воздействиям отделом нервной системы является вестибулярный анализатор, а нарушение его функции при вибрационной патологии возникает от воздействия локальной вибрации. В последнее время данный вопрос привлекает внимание многих ученых [2, 6].

**Цель исследования:** определить эффективность лечения вестибулярных нарушений при вибрационной болезни от локальной вибрации с применением «Вестібо».

**Методы:** В условиях неврологического стационара КЛПУ (Областной клинической больницы профессиональных заболеваний) было обследовано 79 горнорабочих-мужчин, работающих на глубоких угольных шахтах, в возрасте от 30 до 54 лет. Подземный стаж у наблюдаемых больных составил от 5 до 25 лет. Горнорабочие с сопутствующей патологией исключались из дальнейшего исследования. Пациенты были разделены на 2 группы: I группу (контрольную) составили 42 практически здоровых горнорабочих, которые работали ручными виброинструментами (забойщики и проходчики) и имели отдельные признаки воздействия вибрации. II группу (основную) составили 37 горнорабочих с вибрационной болезнью от локальной вибрации первой степени (забойщики и проходчики). Степень тяжести вибрационной болезни определялась в соответствии с "Классификацией вибрационной болезни от локальной вибрации" (№ 10-11/143 от 9 дек. 1985 г.).

Состояние вестибулярного анализатора оценивали по 20-балльной шкале экспресс-диагностики К.Ф.Тринуса и вестибулярным вызванным потенциалам на "Анализаторе вестибулярной чувствительности АВЧ-М"). [6].

Для коррекции вестибулярных нарушений использовали «Вестібо» (бетагістину гідрохлорид).

Результаты исследований рассчитывали при помощи параметрических и непараметрических методов статистики с оценкой среднего значения ( $\bar{X}$ ), ошибки среднего ( $S\bar{X}$ ), критериев Стьюдента (St), Вилкоксона (kW) и ( $\chi^2$ ), достоверности различий статистических показателей (p) с помощью пакета “Statistica 5.5” (Stat Soft Rus) [3,4].

**Результаты:**

Оценка функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих контрольной и основной групп по 20-балльной шкале экспресс-диагностики представлена в табл.1

При оценке функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих по 20-балльной шкале экспресс-диагностики у горнорабочих основной группы имели место более высокие значения среднего балла в трёх пробах из шести: анамнез ( $1,83 \pm 0,17$ ) балла, проба Уемуры ( $2,25 \pm 0,20$ ) балла и графическая проба Фукуды ( $1,16 \pm 0,10$ ). Отмечены отличия от результатов этих проб у горнорабочих контрольной группы ( $0,88 \pm 0,10$ ,  $1,80 \pm 0,08$ ,  $0,71 \pm 0,08$ ) баллов при ( $p < 0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,0003$  соответственно).

Таблица 1.

Оценка функционального состояния вестибулярного анализатора у обследованных горнорабочих по 20-балльной шкале экспресс-диагностики ( $\bar{X} \pm Sx, \%$ )

Показатели	I группа	II группа
Анамнез	0,88±0,10	1,83±0,17
Проба Уемуры	1,80±0,08	2,25±0,20
Шаговая проба Фукуды	0,78±0,11	1,08±0,20
Графическая проба Фукуды	0,71±0,08	1,16±0,10
Указательная проба	1,00± 0,09	1,08± 0,14
Проба слежения	1,12±0,10	1,25±0,19
Сумма	6,30±0,20	8,66±0,39

При суммарной оценке по 20-балльной шкале средние значения в контрольной и основной группах обследованных горнорабочих ( $6,30 \pm 0,20$ ;  $8,66 \pm 0,39$  баллов соответственно) имели достоверные отличия ( $p < 0,001$ ).

Дополнительно оценивали состояние вестибулярного анализатора по латентным периодам вестибулярных вызванных потенциалов (ВВП). Кривая вестибулярных вызванных потенциалов у здоровых горнорабочих характеризуется более высокой амплитудой и меньшими латентными периодами основных пиков, чем у больных горнорабочих. Средние значения латентных периодов ВВП у обследованных горнорабочих представлены в табл. 2.

Таблица 2

Латентные периоды вестибулярных вызванных потенциалов у обследованных горнорабочих ( $\bar{X} \pm Sx, \text{мс}$ )

Группы	Латентные периоды ВВП		
	Пик P1	Пик N1	Пик P2
I группа	28,1 ± 1,5	74,5 ± 4,3	125,1 ± 5,7
II группа	34,4 ± 1,5*	96,6 ± 4,0***	138,9 ± 4,7

\*,\*\*\* - достоверное отличие при  $p < 0,05; 0,001$ , соответственно

Для коррекции вестибулярных нарушений мы использовали «Вестибо» (бетагистина гидрохлорид) в дозе 8 мг 3 раза в день в течение 30 дней у 12 больных с вибрационной болезнью первой степени (основная группа), 25 больных получали сосудорасширяющий препарат (ксантинола никотинат) и физиотерапевтические процедуры на кисти рук без включения «Вестибо» (контрольная группа). Результаты лечения оценивались через 30 дней. Все пациенты основной группы принимали препарат «Вестибо», побочных явлений не выявлено.

Результаты лечения больных вибрационной болезнью «Вестибо» по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики показали значительное уменьшение количества жалоб ( $kW=2,022$ ,  $p=0,043$ ), и улучшение показателей в пробе Уемуры ( $kW=2,022$ ,  $p=0,043$ ), а

также статистически значимое снижение вестибулярных нарушений по суммарной оценке ( $kW=2,57$ ,  $p = 0,0099$ ) (табл.3).

Таблица 3

Результаты лечения больных вибрационной болезнью «Вестибо» по 20-балльной шкале экспресс-диагностики ( $\bar{X} \pm S \bar{x}$ , балл)

Пробы	До лечения	После лечения	Критерий Уилкоксона	
	n=12	n=12	kW	P
Анамнез	1,83±0,17	1,25±0,18	2,022	0,043
Проба Уемуры	2,25±0,20	1,50±0,20	2,022	0,043
Шаговая проба Фукуды	1,08±0,20	0,66±0,19	1,820	0,067
Графическая проба Фукуды	1,16±0,10	1,08±0,09	0,365	0,715
Указательная проба	1,08±0,14	0,91±0,15	0,912	0,361
Слежение	1,25±0,19	1,08±0,23	0,365	0,715
Сумма	8,66±0,39	6,50±0,37	2,57	0,0099

При сравнении результатов обычного лечения 25 больных вибрационной болезнью и 12 больных с включением в курс лечения «Вестибо» по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики показано, что при лечении «Вестибо» значительно уменьшается количество жалоб ( $kS = 2,35$ ,  $p = 0,024$ ) и улучшается суммарная оценка ( $kS = 3,24$ ,  $p = 0,0025$ ) (табл.4).

Таблица 4

Результаты лечения больных вибрационной болезнью по 20-тибалльной шкале экспресс-диагностики «Вестибо» и без него ( $\bar{X} \pm S \bar{x}$ , балл)

Пробы	После лечения „Вестибо”	После обычного лечения	Критерий Стьюдента	
	n=12	N=25	kS (t)	P
Анамнез	1,25±0,18	1,72±0,11	2,35	0,024
Проба Уемуры	1,50±0,20	1,92±0,13	1,83	0,074
Шаговая проба Фукуды	0,66±0,19	1,04±0,15	1,49	0,143
Графическая проба Фукуды	1,08±0,09	1,12±0,09	0,26	0,794
Указательная проба	0,91±0,15	1,00±0,12	0,424	0,673
Слежение	1,08±0,23	1,08±0,13	0,172	0,863
Сумма	6,50±0,37	7,88±0,23	3,24	0,0025

Таким образом, применение в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» в дозе 8 мг 3 раза в день уже через тридцать дней приводит к уменьшению количества жалоб и явному улучшению клинических показателей по сравнению с лечением

без включения препарата, действующим веществом которого является бетагистина гидрохлорид.

**Выводы:**

1. У горнорабочих, подвергающихся воздействию локальной вибрации, отмечается статистически достоверное ( $p = 0,0003-0,003$ ) ухудшение функционального состояния вестибулярного анализатора по данным экспресс-диагностики (анамнез, проба Уемуры, графическая проба Фукуды), а также при регистрации вестибулярных вызванных потенциалов (увеличение латентных периодов пиков P1 и N1 при  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ).

2. Применение в лечении больных вибрационной болезнью препарата «Вестибо» в дозе 8 мг уже через тридцать дней приводит к улучшению клинических показателей и уменьшению выраженности жалоб.

3. При лечении больных с вибрационной болезнью от локальной вибрации для коррекции вестибулярных нарушений необходимо включать в комплексное лечение препарат «Вестибо».

**Литература:**

1. Андреева-Галанина Е. Ц. Вибрационная болезнь / Е. Ц. Андреева-Галанина, Э. А. Дрогичина, В. Г. Артамонова. – Л.: Медгиз, 1961. – 176 с.
2. Артамонова В. Г. Профессиональные болезни / В. Г. Артамонова, Н. Н. Шаталов. – М.: Медицина, 1996. – 432 с.
3. Боровиков В. П. STATISTICA / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков– М. : Б.и., 1998. – 583 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Костюк І. Ф. Професійні хвороби / І. Ф. Костюк, В. А. Капусник. - Київ «Здоров'я», 2003.- С.321-325
6. Тринус К. Ф. Пороги длиннотентных вызванных потенциалов и ощущений движения, возникающих при действии на человека линейных ускорений / К. Ф. Тринус // Космич.биол. и авиакосмич.медицина. - 1986. - N 6. - С. 62 - 66.

УДК 618.11-005.1-008.93

*Т. О. Лищиновська*

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК  
ОДЕСЬКОГО ТА КІРОВОГРАДСЬКОГО РЕГІОНІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ  
ЕКСПРЕСІЇ КОЛАГЕНУ ІV ТИПУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У СУДИНАХ ЯЄЧНИКІВ  
ПРИ АПОПЛЕКСІЇ З РІЗНИМ ОБ'ЄМОМ ГЕМОПЕРИТОНІУМУ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** Т. А. Лищиновская **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ОДЕССКОГО И КИРОВОГРАДСКОГО РЕГИОНОВ И ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОЛАГЕНА ІV ТИПА И ЭНДОТЕЛИНА - 1 В СОСУДАХ ЯИЧНИКОВ ПРИ АПОПЛЕКСИИ С РАЗНЫМ ОБЪЕМОМ ГЕМОПЕРИТОНИУМА.** Проведен анализ особенностей апоплексии яичников у женщин Кировоградской и Одесской областей. Апоплексия яичников с минимальным объемом гемоперитониума чаще встречалась у женщин Кировоградской области, тогда как апоплексия яичников со средним и большим объемом гемоперитониума - у женщин Одесского региона.

---

© Т. А. Лищиновская

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза и звуковой процесс были характерны для женщин Кировоградского региона с минимальным уровнем гемоперитонеума при АЯ. Для женщин Одесского региона со средним и высоким уровнем гемоперитонеума при АЯ характерны выраженные изменения со стороны сосудов яичников. Установлены особенности экспрессии коллагена IV типа и эндотелина – 1 в сосудах яичников с разным объемом гемоперитонеума. Установлено, что между интенсивностью накопления коллагена IV типа в составе сосудистых базальных мембран и степенью экспрессии эндотелиоцитами рецепторов к эндотелина-1 есть сильная (при АЯ с большим объемом гемоперитонеума – от 500,0мл) и умеренная отрицательная взаимосвязь (при гемоперитонеума от 150,0 мл, и от 150,0 мл до 500,0).

**Ключевые слова:** апоплексия яичников, гемоперитонеум, колаген IV типа, эндотелин -1.

**Реферат.** Т. А. Ліщиновська **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО ТА КІРОВОГРАДСЬКОГО РЕГІОНІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ КОЛАГЕНУ IV ТИПУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У СУДИНАХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ З РІЗНИМ ОБ'ЄМОМ ГЕМОПЕРИТОНІУМУ.** Проведений аналіз особливостей апоплексії яєчників у жінок Кіровоградської і Одеської областей. Апоплексія яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитоніуму частіше за все виявлялася у жінок Кіровоградської області, тоді як апоплексія яєчників з середнім і великим об'ємом гемоперитоніуму - у жінок Одеського регіону. Хронічні запальні захворювання органів малого тазу і звуковий процес були характерні для жінок Кіровоградського регіону з мінімальним рівнем гемоперитоніуму при АЯ. Для жінок Одеського регіону з середнім і високим рівнем гемоперитоніуму при АЯ характерні виражені зміни з боку судів яєчників. Встановлені особливості експресії колагену IV типу і ендотеліну – 1 в сосудах яєчників з різним об'ємом гемоперитоніуму. Встановлено, що між інтенсивністю накопичення колагену IV типу у складі судинних базальних мембран і ступенем експресії ендотеліоцитами рецепторів до ендотеліну-1 є потужна (при АЯ з великим об'ємом гемоперитоніуму – від 500,0мл) і помірний негативний взаємозв'язок (при гемоперитоніуму від 150,0 мл, і від 150,0 мл до 500,0).

**Ключові слова:** апоплексія яєчників, гемоперитоніум, колаген IV типу, ендотелін -1.

**Summary.** Т. А. Litshinovskaya **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF APOPLEXY OVARIES IN WOMEN OF ODESSA AND KIROVOGRAD REGIONS AND FEATURES OF THE EXPRESSION OF COLLAGEN TYPE IV AND ENDOTHELIN-1 IN VESSELS WITH OVARIAN APOPLEXY WITH DIFFERENT VOLUME HEMOPERITONEUM.** We analyzed the characteristics of an apoplexy in the ovaries of Kirovograd and Odessa areas. It was established that ovarian apoplexy with a minimum of hemoperitoneum more common in women of Kirovograd region, whereas ovarian apoplexy with medium and large volume hemoperitoneum more common in women of Odessa region. Chronic inflammatory diseases of the pelvic organs and pelvic adhesions was characterized by women's Kirovograd region with a minimum level at hemoperitoneum of ovarian apoplexy. For women of Odessa region with medium and high hemoperitoneum with ovarian apoplexy were expressed by characteristic changes in the vessels of the ovaries. We have investigated the characteristics of changes in the vessels of the ovaries with apoplexy. The peculiarities of the expression of type IV collagen and endothelin - 1 in the vessels of the ovaries with different volume hemoperitoneum. The study found that between the intensity of the accumulation of type IV collagen in the vascular basement membranes and endothelial cells increased expression of receptors in endothelin-1 is strong (at ovarian apoplexy with hemoperitoneum - from 500.0 ml) and moderate negative correlation ( with hemoperitoneum from 150.0 ml and 150.0 ml of up to 500.0).

**Key words:** collagen type IV, Endothelin - 1, ovarian apoplexy.

**Актуальність.** Значна кількість публікацій, присвячених питанню апоплексії яєчників вказує на увагу до проблеми як клініцистів так і патоморфологів. Механізм розвитку апоплексії яєчників (АЯ) має багатофакторний характер та характеризується грубими порушеннями з боку судинного русла яєчників [12,13].

Не зважаючи на проведення ряду морфологічних досліджень яєчників з апоплексією стан його судин продовжує залишатися недостатньо вивченими [14,15,16]. У доступній нам літературі не зустрічалися фундаментальні роботи, які стосуються детального й комплексного вивчення морфологічних змін з боку судинного русла яєчників з апоплексією [17].

Таким чином науковий і практичний інтерес становить не тільки з'ясування патоморфологічних змін у судинах яєчників з апоплексією, але й для більшого розуміння патогенезу даного захворювання є доцільним визначення експресії колагену IV типу та ендотеліну-1 у судинах яєчників при апоплексії з різним об'ємом гемоперитоніуму.

**Мета.** Виявити особливості апоплексії яєчників у жінок одеського та кіровоградського регіонів. Визначити особливості експресії колагену IV та ендотеліну-1 у судинах яєчників з апоплексією в залежності від об'єму гемоперитоніуму.

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано 40 клінічних випадків апоплексії яєчників у жінок одеського регіону та кіровоградської області. Вік хворих варіював від 18 до 35 років (у середньому —  $(25,7 \pm 2,1)$  років). Всім пацієнткам ургентно було виконано лапароскопічне оперативне втручання за загальноприйнятою методикою під ендотрахеальним наркозом із використанням моно- і біполярної електрохірургічної техніки О.М. Юзько з спів. авт. [2003]. Патоморфологічному дослідженню підлягали шматочки тканини яєчників отримані під час операції. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали у парафин. Депарафіновані зрізи завтовшки 5мкм фарбували гематоксилін - еозином і пікнофуксином за ван Гізон.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах яєчників, завтовшки 5-6 мкм непрямым і прямим методами Кунса за методикою Brosman (1979). Колаген IV типу визначали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до колагену IV типу, а ендотелін-1 – МКА типували до ендотеліну-1 (Novocastra Laboratories Ltd.) В якості люмінесцентної мітки використали F (ab) - 2 - фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі "Axioskop 40".

Оптичну щільність імунофлюоресценції визначали по методу Губиної-Вакулик Г. І. і співавторів (Губіна -Вакулик Г. І, Сорокіна І.В., Марковский В. Д, Купріянова Л.З, Сидоренко Р. В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену у біологічних тканинах. Патент на корисну модель №46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. №4. ) за допомогою мікроскопа "Axioskop 40" і програмного забезпечення Biostat.exe . Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики.

**Результати та їх обговорення.** Виходячи з об'єму внутрішньочеревної кровотечі хворі були поділені на три клінічні групи. Перша група – об'єм гемоперитоніума до 150,0мл – 16 (40%) випадків з яких 12 (30%) випадків у жінок кіровоградської області та лише 4(10%) випадки у жінок одеського регіону, друга група - об'єм гемоперитоніума від 150,0 до 500,0мл – 15 (37,5%) випадків з яких 8 (20%) – жінки кіровоградської області та 7 (17,5%) – жінки одеського регіону, третя група - об'єм гемоперитоніума від 500,0мл і вище – 9 (22,5%) випадків – жінки одеського регіону.

Аналізуючи супутню патологію було виявлено, що для жінок кіровоградського регіону була характерною наявність високого рівня злукового процесу – 12 (30%) випадків у зв'язку з високим рівнем лапаротомних операцій на органах малого тазу з приводу апендектомії. Хронічні запальні процеси органів малого тазу спостерігались у – 7 (17,5%) випадках. Тоді як у жінок одеського регіону лише у 2 (5%) випадках відмічався злуковий процес та у 4 (10%) випадках відмічались хронічні запальні захворювання органів малого тазу.

Таким чином для жінок кіровоградського регіону, на відміну від одеського, характерна АЯ з мінімальним рівнем гемоперитоніуму та наявність високого відсотку злукового процесу та хронічних запальних захворювань органів малого тазу.

При мікроскопічному дослідженні було виявлено, що у всіх трьох групах дослідження основним джерелом АЯ були кісти жовтого тіла (КЖТ). У всіх групах дослідження виявлялись ознаки розладу кровообігу, які характеризувались дрібно осередковими крововиливами у стінку КЖТ, тоді як у другій та третій групах спостереження відмічались великоосередкові крововиливи з деструкцією тканини КЖТ. У другій та третій групах дослідження ( II група - 3(7,5%) кіровоградська обл., 4(10%) одеська

обл., III група – 5(12,5%) одеська обл.) спостерігались виражені зміни базальної мембрани, які характеризувались її нерівномірним потовщенням. З боку ендотелію судин артеріального типу відмічалась осередкова десквамації ендотеліальних клітин у просвіт судин. У пошкоджених судинах спостерігалось прикорйове розміщення елементів крові. В одному випадку другої групи (кіровоградська обл.) та у 3 – х випадках третьої групи були знайдені варикозно змінені судини з пристінковими червоними тромбами.

Таким чином для жінок з АЯ одеської області, на відміну від кіровоградської області характерні виражені зміни з боку судинного компоненту яєчників, які характеризувались нерівномірним потовщенням базальної мембрани, десквамацією ендотелію.

При дослідженні базальних мембран (БМ) судин яєчників у мікропрепаратах оброблених флюоресцируючими моноклональними антитілами (МКА) до колагену IV типу, БМ виявлялись у вигляді лінійних структур з нерівномірним по інтенсивності світінням, що було обумовлене нерівномірним розподілом колагену IV типу [3,4, 5]. При цьому світіння базальних мембран судин яєчників в 1 групі було мінімальним, в порівнянні із спостереженнями 2-ої і особливо 3-ої групи. У 1 групі переважали спостереження в яких характер імунофлюоресценції судинних базальних мембран характеризувався як лінійний, а інтенсивність переважно слабка або помірна. Тоді як в спостереженнях 2-ої і особливо 3-ої групи частіше за лінійне світіння відзначалося інтенсивне, осередкове світіння колагену IV типу у складі судинних базальних мембран. Для об'єктивізації ступеня виразності світіння базальних мембран судин, а отже і міри накопичення колагену IV типу, нами проведено кількісне визначення оптичної щільності імунофлюоресценції колагену IV типу у складі судинних базальних мембран яєчників.

Таблиця 1

Оптична щільність імунофлюоресценції колагену IV типу і ендотеліну-1 в судинах яєчників

	1 група	2 група	3 група
Коллаген IV типу	0,87±0,03	1,36±0,05*	1,60±0,045**
Ендотелін-1	0,34±0,04	0,26±0,03*	0,22±0,07*

\* P < 0,05 порівняно з першою групою

\*\* P < 0,05 порівняно з другою групою

Мінімальна оптична щільність світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин яєчників визначалась в 1 групі, а максимальна - в 3-ій групі спостереження. 2-а група спостережень за цим показником характеризувалась помірною оптичною щільністю світіння колагену IV типу у БМ, що говорить про нерівномірне накопичення колагену у судинах яєчників [14,11].

Таким чином нерівномірний розподіл та підвищене накопичення колагену IV типу у БМ судин яєчників веде до порушення взаємодії між білками БМ, що призводить до посилення неспецифічної мембранної проникності та перешкоджає регенерації пошкоджених структур судин [6,7].

Імуногістохімічне дослідження ендотелін-1 продукуючої активності ендотеліального покриву судин яєчників виявило здатність його експресувати рецептори до ендотеліну-1. В судинах яєчників виявлялося світіння клітин, розташованих як на базальній мембрані, так і в просвіті судини, що згідно з дослідженнями інших авторів свідчить про десквамацію ендотеліальних клітин [8,9].

Кількісне визначення оптичної щільності імунофлюоресценції ендотеліну-1 в судинах яєчників в різних групах спостережень виявило достовірне зменшення інтенсивності світіння ендотеліоцитів, експресуючих рецептори до ендотеліну-1 в судинах яєчників другої та третьої груп спостереження у порівнянні з першою групою (Табл.1).

Таким чином зменшення світіння ендотеліоцитів, експресуючих рецептори до ендотеліну-1 в судинах яєчників віддзеркалює порушення структури та функції ендотеліальних клітин, що приводить до порушення ендотеліально-залежної вазодилатації [10,11]. Недостатність ендотелін-1 продукуючої функції ендотелію в яєчниках у другій та

третій групх спостережень може сприяти розвитку важких кровотеч. Враховуючи те, що синтез колагену IV типу, що локалізується у базальних мембранах судин мікроциркуляторного руслу, здійснюється в першу чергу ендотеліоцитами, можна припускати наявність зриву компенсаторно-приспосувальних механізмів в ендотеліальному покриву судин яєчників 3 групи спостереження і в значному зниженні рівня цих механізмів в спостереженнях 2 й групи.

Вищезазначене підтверджується результатами кореляційно-регресійного аналізу. Так в 1 і 2 групх має місце помірний взаємозв'язок відповідно з коефіцієнтами кореляції  $r = -0,57$  і  $r = -0,49$  ( $P \leq 0,05$ ), тоді як в 3 групі між цими показниками має місце сильний негативний прямолінійний взаємозв'язок з коефіцієнтом кореляції  $r = -0,89$  ( $P \leq 0,05$ ). Так між оптичною щільністю світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин і оптичною щільністю світіння ендотеліоцитів, експресуючих рецептори до ендотеліну-1 є негативний прямолінійний взаємозв'язок. Сила цього взаємозв'язку залежить від групи спостереження. Зниження здатності експресувати рецептори до ендотеліну-1 може бути одним з проявів виснаження функціональної активності ендотеліального покриву судин яєчників в другій, а особливо – третій групі спостереження.

#### **Висновки**

1. Ступінь надмірного накопичення колагену IV типу у базальних мембранах судин яєчників залежить від об'єму гемоперитоніуму.

2. Здатність ендотеліоцитів судин яєчників експресувати рецептори до ендотеліну-1 знижується по міру наростання геморагічного синдрому.

3. Між інтенсивністю накопичення колагену IV типу у складі судинних базальних мембран і ступенем експресії ендотеліоцитами рецепторів до ендотеліну-1 є сильною (при АЯ з великим об'ємом гемоперитоніуму) і помірний негативний взаємозв'язок (при гемоперитоніуму від 150,0 мл, та від 150,0 мл до 500,0).

4. Апоплексія яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитоніуму частіше визначалась у жінок кіровоградської області. Апоплексія яєчників з середнім та великим об'ємом гемоперитоніуму найчастіше зустрічалась у жінок одеського регіону.

5. Хронічні запальні захворювання органів малого тазу та злуковий процес були характерні для жінок кіровоградського регіону з мінімальним рівнем гемоперитоніуму при АЯ. Тоді як для жінок одеського регіону з середнім та високим рівнем гемоперитоніуму при АЯ характерними були виражені зміни з боку судин яєчників.

#### **Література**

1. Юзько О. М. Оперативна лапароскопія та штучне запліднення в лікуванні хворих з неплідністю трубного походження / О. М. Юзько, Т. А. Юзько, С. П. Польова, С. Г. Приймак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. - № 6. – С. 111 - 114.

2. Губіна - Вакулик Г. І, Сорокіна І. В., Марковський В. Д, Купріянова Л. З, Сидоренко Р. В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену у біологічних тканинах. Патент на корисну модель №46489 (G01N 33/00). - Бюл. №4. - 25.12.2009.

3. R. Gianani, A. Putnam, T. Iveson, S. Dunn, G. S. Eisenbarth, J. Hutton, P. Gottlieb, A. Wiseman Initial results of screening of non - diabetic organ donors for expression of islet autoantibodies // Diabets – 2006, Vol.36. – P. 1948 - 1962

4. Балаболкин М. И., Колебанова Е. М., Кремінская В. М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей).-М: Медицина, 2005. – 511с.

5. Fitzgerald SM, Kemp-Harper BK, Parkington HC, Head GA, Evans RG. Endothelial dysfunction and arterial pressure regulation during early diabetes in mice: roles for nitric oxide and endothelium derived hyperpolarizing factor // American J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2007. – Vol.23. – P. 241-148.

6. Tooker J. E., Goh K. L. Vascular function in type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy //Diabetic Medicine.-2006. - Vol.16. - P. 710-715.

7. Munivappa R, Montagnani M, Koh K. K, Quon M. G. Cardiovascular actions of insulin // Endocrine Review. – 2007. – Vol.38. – P. 143-148.

8. Мартовицька Ю. В. Імуноморфологічна та морфо метрична характеристика змін мікросудин і нервів нижніх кінцівок хворих на цукровий діабет типу 2/ Ю. В. Мартовицька // Патологія. – 2009. - №1. – С. 59-61.

9. Янчук П. И., Комаренко В. И., Пасичниченко О. М., Русинчук Я. И., Филь Г. Б., Терехов А. А. Участие эндотелина в регуляции кровообращения, кислородного баланса и желчеотделительной функции печени: 8 Международный Славяно-Балтийского научный форум [„Санкт-Петербург – Гастро-2006“], (Санкт-Петербург, 17-19 мая). - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2006. - № 1-2. – С. М183.
10. Robert J Kaplan, Francisco Talavera, Richard Salcido, Kelly L Allen, Denise I Campagnolo. Vascular Diseases and Rehabilitation // Vascular Medicine. – 2006. – Vol. 1. - P. 3–7.
11. Endemann D. H., Schiffrin E. L. Endothelial Dysfunction // Journal of Am. Soc. Nephrology. – 2004. – Vol.15. – P. 1983-1992.
12. Апоплексия яичника, осложнившаяся массивным внутрибрюшным кровотечением, на фоне исходных нарушений в системе гемостаза/ Фадеева Н. И., Сирота О. М., Зенкина Н. П. // Вестник перинатологии акушерства и гинекологии. - 2007. – № 14. - С. 393 - 396.
13. Яковцова И. И., Омельченко О. А., Олейник А.Е. Морфологические и морфометрические особенности стромы в серозных злокачественных опухолях яичника // Вісник проблем біології і медицини. - 2005. - № 2. -С. 136 - 140.
14. Barnes A. D. Nonsurgical management of a large hemoperitoneum from a ruptured corpus luteum: A 15-year study // Female Patient. - 2005. - Vol. 30.- P. 29.
15. Koshiba H. Severe chemical peritonitis caused by spontaneous rupture of an ovarian mature cystic teratoma: a case report // J Reprod Med. – 2007. – Vol. 52. – P. 965.
16. Gupta N, Dadhwal V, Deka D, et al. Corpus luteum hemorrhage: rare complication of congenital and acquired coagulation abnormalities // J Obstet Gynaecol Res. – 2007. – Vol. 33. – P. 376.
17. Dafopoulos K, Galazios G, Georgadakis G, et al. Two episodes of hemoperitoneum from luteal cysts rupture in a patient with congenital factor X deficiency // Gynecol Obstet Invest. – 2003. – Vol. 55.- P. 114.

УДК 616.24-003.661+612.017.1: 622-051

*О. Ю. Николенко, В. Ю. Николенко*

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТРАКОСИЛИКАТОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

**Реферат.** О. Ю. Николенко, В. Ю. Николенко **МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТРАКОСИЛИКАТОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ.** В статье описана модель антракосиликатоза на крысах при интратрахеальном введении угольно-породной пыли. Сравнение с контрольной группой определяет у модельных животных морфологические изменения подобные при пневмокониозе. У модельных животных выявлено повышение уровней аутоантител к антигенам легких, почек, тимуса, суставов, н-ДНК и д-ДНК.

**Ключевые слова:** модель пневмокониоза, крысы, аутоиммунитет.

**Реферат.** О. Ю. Николенко, В. Ю. Николенко **МОДЕЛЮВАННЯ АНТРАКОСІЛІКАТОЗА В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ.** В статті описано модель антракосілікатоза на щурах при інтратрахеальному введенні вугільно-породного пилу.

Порівнянні з контрольною групою визначає у модельних тварин морфологічні зміни, що схожі на пневмокониоз. У модельних тварин виявлено підвищення рівнів аутоантитіл до антигенів легень, нирок, тимуса, суглобів, н-ДНК та д-ДНК.

**Ключові слова:** модель антракосилікатузу, щури, аутоімунітет

**Summary.** O. J. Nikolenko, V. J. Nikolenko. **ANTRACOSILICOSIS MODELLING IN EXPERIMENT ON RATS.** In paper the model of a pneumoconiosis on rats is featured at intratracheal support of a coal-rock dust. Matching with telltale bunch institutes for model animals morphological variations similar at a pneumoconiosis. For model animals the raise of levels of autoantibodies to antigens of lungs, kidney, a thymus gland, joints, n-DNA and d-DNA is determined.

**Keywords:** model of an antracosilicosis, a rat, an autoimmunity

Заболеваемость пневмокониозом остается самой высокой среди всех профессиональных заболеваний во многих отраслях промышленности Украины, особенно угледобывающей. Многие годы пневмокониозы продолжают оставаться одной из приоритетных проблем медицины труда во всем мире [4]. В механизме соответствующей реакции организма на пыль, особенно кварцевую, значительная роль принадлежит иммунологическим процессам [1]. Пылевые частицы кварца активируют макрофаги, которые выделяют лизосомные ферменты, интерлейкины, которые влияют на лимфоциты, особенно на Т-хелперы [5]. Кроме того, цитотоксическая пыль не только активирует макрофаги, но и вызывает их гибель, при этом продукты распада стимулируют активность других макрофагов, нейтрофилов и инициируют при этом иммунологический, в частности аутоиммунный, процесс [2]. Скудность клинической симптоматики неосложненных форм пневмокониозов, низкая эффективность периодических осмотров, отсутствие патогенетических методов лечения ведут к необратимому прогрессированию кониотического процесса и раннему формированию осложнений. Начальные этапы изучения новых патогенетических методов лечения возможны только в эксперименте.

Целью исследования было получение при интратрахеальном введении пыли в эксперименте на крысах линии «Вистар» модели антракосилікатуза подобной по морфологическим признакам пневмокониозу горнорабочих угольных шахт за более короткие сроки после введения неорганической пыли производственного происхождения и выявление нарушений аутоиммунитета у модельных животных.

**Материалы и методы.** В эксперименте использованы две группы белых крыс – самцов линии «Вистар» массой тела 200-250 г: 1 группа – здоровые животные (25 крыс), 2 группа – животные с моделью пневмокониоза (25 крыс), получаемой путем интратрахеального введения суспензии угольно-породной пыли, адьюванта Фрейнда, цитостатика и иммуностимулятора.

Определяли частоту морфологических изменений в бронхах и в легких при использовании окраски гематоксилином и эозином по ван Гизону. Для определения аутоантител использовали реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) [3]. При статистической обработке использовали параметрические (критерий Ст'юдента (S)) и непараметрические методы - медианный критерий (Mt), критерий Манна-Уитни (MW).

**Результаты и обсуждение.** Способ моделирования антракосилікатуза выполняли следующим образом: животным, которые фиксировались на спине, под поверхностным эфирным наркозом в голосовую щель через ушную воронку с помощью затупленной иглы длиной 10 см интратрахеально вводили один мл суспензии угольно-природной пыли из расчета 50 мг пыли на одну крысу. Сразу после введения крысе придавалось вертикальное положение. Вся операция введения в трахею пылевой взвеси продолжалась 2-4 мин. Исследования проводились 49 дней. На 15, 34, 42 день в корень хвоста крысам вводили полный адьювант Фрейнда 0,5 мл, который содержал 0,5 мг БЦЖ. На 29 и 40 день вводили азатиоприн в дозе 50 мг/кг, а с 16 по 29 день и с 43 по 49 день вводили метилурацил в дозе 0,2 г/кг с молоком.

В препаратах при окраске гематоксилином и эозином у модельных животных хорошо видно выраженное накопление пыли в просвете альвеол и в межальвеолярных перегородках. Выявлялся хронический бронхит с наличием лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией лимфоидных фолликулов в стенке бронхов, с большим числом

бокаловидных клеток в эпителии, отмечались неравномерные расширения и сужения просвета бронхов. Структура легкого резко нарушена за счет крупных очагов эмфиземы с резким истончением и разрывом межальвеолярных перегородок. В просвете альвеол встречались альвеолярные макрофаги с пылью. Единичные альвеолы полностью выстланы макрофагами с обилием пыли или макрофаги заполняют весь просвет (рис. 1).

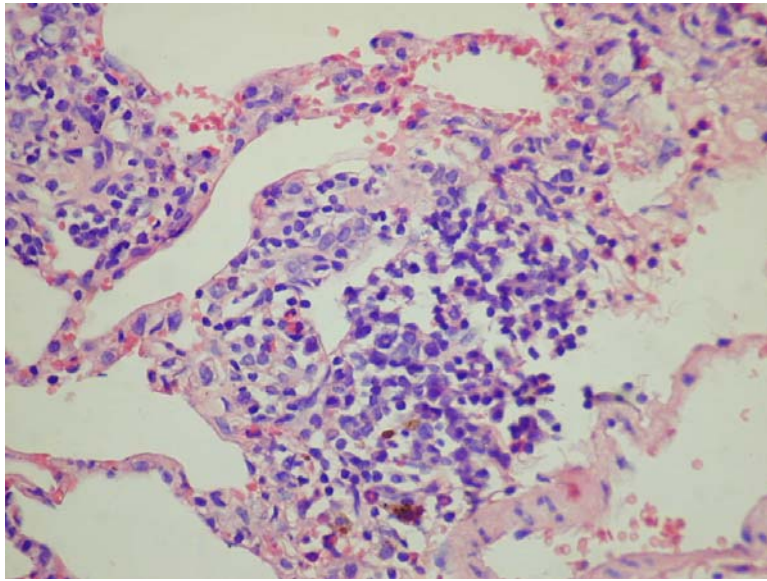


Рис. 1. Модель пневмокониоза на крысах

Утолщение межальвеолярных перегородок с выраженной клеточной инфильтрацией (лимфо-гистиоциты и эозинофилы), коричневые включения в альвеолах.

Окраска гематоксилин-эозином, увеличение  $\times 400$

При окраске по ван Гизону отмечался перибронхиальный склероз, включая бронхи среднего калибра. Периваскулярный склероз, выраженный склероз межальвеолярных перегородок обнаружен также в месте клеточных инфильтратов.

У контрольных крыс в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в легком сохранялась структура альвеол, встречались мелкие очаги острой эмфиземы. При окраске по ван Гизону пучки коллагеновых волокон встречались в стенках крупных сосудов бронхов и тонкие волокна в межальвеолярных перегородках. Сравнения частоты морфологических изменений у крыс опытной и контрольной групп в бронхах и в легких, свидетельствуют о развитии у экспериментальных животных пневмокониоза.

Изучение содержания антител в сыворотке крови у крыс с помощью РПГА выявило отсутствие их в значительных титрах в контрольной группе и достоверное их повышение у животных с моделью пневмокониоза.

Титры аутоантител у модельных животных были повышены к антигенам (lnM $\pm$ m): легких (4,38 $\pm$ 0,12) в сравнении с контролем (0,85 $\pm$ 0,12) (MW=6,18,  $p < 0,001$ , Mt=50,00,  $p < 0,001$ , S=20,21,  $p < 0,001$ ), почек (3,61 $\pm$ 0,14), а в контроле (0,80 $\pm$ 0,14) (MW=6,04,  $p < 0,001$ , Mt=39,29,  $p < 0,001$ , S=13,82,  $p < 0,001$ ), тимуса (2,03 $\pm$ 0,15) в сравнении с контролем (0,91 $\pm$ 0,12) (MW=4,52,  $p < 0,001$ , Mt=10,78,  $p < 0,001$ , S=5,59,  $p < 0,001$ ), суставов (2,41 $\pm$ 0,16), а в контроле (0,88 $\pm$ 0,12) (MW=5,38,  $p < 0,001$ , Mt=25,96,  $p < 0,001$ , S=7,68,  $p < 0,001$ ), нативной ДНК (2,63 $\pm$ 0,14) в сравнении с контролем (0,72 $\pm$ 0,12) (MW=5,84,  $p < 0,001$ , Mt=35,51,  $p < 0,001$ , S=5,61,  $p < 0,001$ ), денатурированной ДНК (3,41 $\pm$ 0,17) в сравнении с контролем (0,86 $\pm$ 0,10) (MW=6,11,  $p < 0,001$ , Mt=36,21,  $p < 0,001$ , S=8,5,  $p < 0,001$ ) соответственно.

**Выводы:** 1. Создана модель антракосиликатоза на крысах введением угольно-породной пыли в трахею, которая включает морфологические изменения, характерные для пневмокониоза, такие как: эмфизема, пыль в макрофагах и склероз в межальвеолярных перегородках, альвеолярные макрофаги в просвете альвеол и воспалительные инфильтраты.

2. Установлено, что у животных с моделью антракосиликоза происходит повышение уровней аутоантител к антигенам легких, почек, тимуса, суставов, н-ДНК и д-ДНК в сравнении со здоровыми животными.

**Литература:**

1. Артамонова В. Г. Силикозы: особенности медицины труда, этиопатогенез, клиника, диагностика, терапия, профилактика / В. Г. Артамонова, Б. Б. Фишман. – М.: Санкт-Петербург, 2003. – 327 с.
2. Дуева Л. А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний /Л. А. Дуева // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – Вып. 6. – С. 5-10.
3. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля, пер. с нем. А. П. Тарасова. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
4. Морфогенез экспериментального пылевого бронхита / И.В. Двораковская, Л.Н. Данилов, Б.Г. Лисочкин Б.Г. [и др.] // Пульмонология. – 2001. – №2. – С.45-49.
5. Mossman Brooke T. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis / T. Mossman Brooke, A. Churg // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 157, №5. – P. 1666-1680.

УДК 614.824:546.26]: 622-051-036.2+622.25

*А. В. Ніколенко, О. А. Статінова, В. Ю. Ніколенко*

**ГІРНИЧО-ГЕОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ  
ТА ГОСТРІ ОТРУЄННЯ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

**Реферат.** А. В. Ніколенко, Е. А. Статінова, В. Ю. Ніколенко **ГЕОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УГОЛЬНЫХ ШАХТ И ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА.** В работе проведен анализ горно-геологических характеристик шахт Донбасса, на которых регистрируется наибольшее количество случаев отравлений монооксидом углерода. Выявлены основные характеристики угольных шахт с которыми наиболее связаны случаи острых отравлений монооксидом углерода.

**Ключевые слова:** монооксид углерода, отравления, угольные шахты, горнорабочие

**Реферат.** А. В. Ніколенко, О. А. Статінова, В. Ю. Ніколенко **ГІРНИЧО-ГЕОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ ТА ГОСТРІ ОТРУЄННЯ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ.** У роботі проведено аналіз гірничо-геологічних характеристик шахт Донбасу, на яких реєструється найбільша кількість випадків отруєнь монооксидом вуглецю. Виявлено основні характеристики вугільних шахт з якими найбільш пов'язані випадки гострих отруєнь монооксидом вуглецю.

**Ключові слова:** монооксид вуглецю, отруєння, вугільні шахти, гірники

**Summary.** A. V. Nikolenko, E. A. Statinova, V. Y. Nikolenko **GEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COAL MINES AND ACUTE CARBON MONOOXYDE POISONINGS.** The analysis of mining and geological characteristics of Donbass mines where the greatest quantity of cases os carbon monooxyde poisonings is registered is done in the research.

The main characteristics of coal mines, the most cases of carbon monooxide poisonings are connected with, are revealed.

**Key words:** carbon monooxide, poisonings, coal mines, miners

В останні роки значно збільшилась кількість природних і технологічних катастроф, що приводять до масового ураження людей. [1]. Поглиблення вугільних шахт до тисячі та більше метрів спричинило значне погіршення гірничогеологічних умов, підвищення температури повітря у гірничих виробках, збільшення виділення копальних газів, а також збільшення раптових викидів вугільного пилу і газу, вибухів і пожеж [2-7].

На компенсацію збитків, заподіяних здоров'ю працівників у шкідливих і небезпечних умовах праці, використовується у 20 разів більше коштів, ніж на їхнє покращання. Економічні збитки галузі у зв'язку з виплатами за професійними захворюваннями досягли 2 % від собівартості вугілля.

**Метою** роботи було виявити зв'язки між випадками гострого отруєння монооксидом вуглецю внаслідок аварійної ситуації на шахті, шкідливими виробничими факторами та гірничо-геологічними особливостями вугільних шахт Донбасу.

**Матеріал та методи.** Було проведено аналіз питомої ваги отруєнь монооксидом вуглецю серед гірників і робітників інших підприємств протягом 12 років. Виявлено 10 шахт, на яких випадки гострих отруєнь монооксидом вуглецю траплялись найбільш часто. Для 214 випадків гострого отруєння монооксидом вуглецю в гірників проведено поглиблений аналіз. Аналіз результатів дослідження побудовано на принципах доказової медицини. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили методами параметричної і непараметричної статистики з використанням ліцензійної прикладної програми Statistica 5.5 (Stat Soft Rus).

**Результати та їх обговорення.** Кількість постраждалих унаслідок отруєння монооксидом вуглецю коливалась у 2-20 і більше разів за роками, а великі аварії на шахтах одразу різко збільшували кількість постраждалих. Таким чином, у 1992 році внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю одночасно постраждали 64 гірники. Отруєння сталося під час аварії на шахті "Суходольська-Східна" ДП "Луганська вугільна енергетична компанія".

У 1998 році одразу 73 гірники постраждали від гострого отруєння монооксидом вуглецю. Випадок отруєння стався під час великої промислової аварії на шахті ім. О.О. Скочинського ДП "Вугільна енергетична компанія", м. Донецьк. У 1999 році до клініки професійних захворювань надійшли 23 постраждалі внаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю у зв'язку з великою аварією на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП "Вугільна енергетична компанія", м. Донецьк. Рівень захворюваності гірників гострими отруєннями монооксидом вуглецю за 3 роки дослідження на шахтах з великою кількістю випадків отруєнь (шахта ім. О.Ф. Засядька та ім. О. О. Скочинського) змінювався від 0,83 до 49,4 випадків на 10000 гірників.

Відповідно до результатів контрольних вимірів залишкових концентрацій монооксида вуглецю під час аварій у вугільних шахтах, вони становили 0,1 – 6,0 об. %.

При аналізі кількості випадків отруєнь у гірників залежно від пори року відзначено, що найбільш часто отруєння стаються навесні (39,9±2,8) % випадків і влітку (33,5±2,6) % .Узимку та восени питома вага випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю зменшується до (13,3±1,9) %.

Не потребує доказу той факт, що кількість постраждалих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю прямо залежить від кількості й частоти аварій на вугільнодобувних підприємствах. Аварії також виникають частіше у тепле півріччя року. Червень 1991 року – спалахування конвеєрної стрічки на шахті "Південнодонбаська 1" ДП "Донецька вугільна енергетична компанія" привело до загибелі 31 гірника. Червень 1992 року – аварія на шахті "Суходольська-Східна" ДП "Луганська вугільна енергетична компанія", внаслідок якої загинуло 58 гірників. Червень 1996 року – 6 загиблих у результаті вибуху метану на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП "Донецька вугільна енергетична компанія". Квітень, 1998 рік – вибух метану на шахті ім. О.О. Скочинського ДП "Донецька вугільна енергетична компанія" уніс життя 63 гірників. Серпень 1998 року – 24 загиблих унаслідок вибуху метану на шахті XIX Партз'їзду ДП "Донецька вугільна енергетична компанія".

Травень 1999 року – унаслідок вибуху, ініційованого коротким замиканням у двигуні електровоза на шахті ім. О.Ф. Засядька, ДП “Донецька вугільна енергетична компанія”, загинуло 50 гірників.

Отже, 13 із 15 найбільших аварій на шахтах Донбасу сталося в тепле півріччя року, що зумовило зростання в 2,8 разів питомої ваги постраждалих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю в теплий період року.

Отже, встановлено, що у теплий період року кількість гострих отруєнь монооксидом вуглецю становить  $(73,4 \pm 2,5) \%$ , а в холодний –  $(26,6 \pm 2,5) \%$ .

Із літературних даних відомо, що навесні та влітку збільшується тектонічна активність земної кори, зростають коливання геомагнітних полів і сонячна активність. Спільна дія цих факторів сприяє виникненню викидів метану, раптовим гірським ударам, пожежам [1].

При аналізі частоти випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю на шахтах Донбасу можна виділити кілька підприємств із найбільш частими випадками: шахта ім. О.О.Скочинського, шахта “Україна”, шахта ім.О.Ф.Засядька, “13біс”, “Кочегарка”, “Октябрьская” ДП “Донецька вугільна енергетична компанія” та шахта “Суходольська-Східна” ДП “Луганська вугільна енергетична компанія”, на яких було більше десяти постраждалих, і шахти, де було значно менше постраждалих, наприклад, шахти ім. Ю.Гагаріна, ім. “К.Маркса” та інші

З метою виявлення причин нерівномірного розподілу випадків гострих отруєнь монооксиду вуглецю за шахтами Донбасу проведено комплексну гігієнічну оцінку окремих вугільних підприємств Донбасу.

Шахти ВО “Донецьквугілля” є надкатегорійними за метаном, небезпечні за випадковими викидами вугілля й газу. Пласти є переважно похилими (кут нахилу в середньому 27°), потужність розроблюваних пластів (0,5-2,7) м, глибина розроблюваних горизонтів (200-1250) м. Усі виробки є силікозонебезпечними. Умови мікроклімату на всіх робочих місцях відзначаються відсутністю природного освітлення, високою вологістю повітря (85-100) %, наявністю газів, які виділяються з гірського масиву при обробці шахтних полів (вуглеводні, метан, радон та ін.), підвищеним барометричним тиском, високою температурою повітря (у глибоких вибоях до плюс 38 °С), підвищеним радіоактивним фоном. Ці фактори мають відносно стабільний рівень і діють на робітників протягом усього періоду перебування під землею.

Шахта ім. О.О. Скочинського ДП “Донецька вугільна коксівна компанія” введена в експлуатацію в 1975 р., глибина залягання пластів – (1050-1265) м, потужність пластів – (0,8 – 1,0) м, кут нахилу – 0-20° (пологий). Параметри мікроклімату: коливання температури – (22-28) °С, відносна вологість – (65-74) %, швидкість руху повітря – (0,4–2,2) м/с. Є небезпечною за викидами метану і за гірськими ударами, зольність вугілля – 22,1. За 12 років спостереження (1991 – 2002 р.р.) 76 гірників цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю.

Шахта ім. О.Ф. Засядька ДП “Донецька вугільна енергетична компанія” введена в експлуатацію в 1959 р., глибина залягання пластів – (875-1250) м, потужність пластів – (0,8–1,85) м, кут нахилу – 8°-14° (пологий), коливання температури повітря – (26-30) °С, відносна вологість – (60 – 85) %, швидкість руху повітря – (2,5–6,0) м/с, є небезпечною за викидами метану, вугілля і газу, гірськими ударами. За 12 років 55 гірників цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю.

Шахта “Україна” ДП “Донецька вугільна енергетична компанія” введена в експлуатацію в 1963 р., середня потужність пластів складає 1,15 м, небезпечна за метаном, за гірськими ударами безпечна, вертикальна, глибина залягання пластів – 405 м, кут падіння пластів – 7°-38° (похилій), зольність вугілля – 25,2. За 12 років 43 гірники цієї шахти одержали гостре отруєння монооксидом вуглецю. Державне підприємство „Макіїввугілля” розробляє пласти з пологим заляганням (кут нахилу 5°-27°), потужність розроблюваних пластів складає (0,65-1,80) м. Глибина розробки діючих пластів – від 500 м до 1000 м. Температура повітря в робочій зоні становить плюс 20°С -28 °С, швидкість руху повітря – (0,3-2,2) м/с, відносна вологість – (75-98) %, перепад температур на шляху руху може складати до 20 °С.

Для 214 випадків гострого отруєння монооксидом вуглецю в гірників проведено поглиблений аналіз. Найбільша кількість випадків гострих отруєнь  $(58,75 \pm 3,18) \%$

реєструється на шахтах з пологим заляганням пластів (від 0 ° до 18 °). На шахтах з похилим (від 19 ° до 35 °) і крутим (від 56 ° до 90 °) заляганням пластів випадки гострих отруєнь реєструються в (27,50±2,88) % і (13,75±2,22) %, відповідно .

При аналізі залежності кількості випадків гострих отруєнь від глибини залягання розроблюваних пластів встановлено, що в глибоких шахтах (глибина залягання пластів 700 м і більше) потерпілі з отруєннями реєструються в 3,8 разів частіше, ніж у неглибоких, і складають відповідно (79,2±2,6) % і (20,8±2,6) % випадків.

Практично всі шахти (90,0±9,5) %, де реєструвалася найбільша кількість потерпілих унаслідок гострого отруєння монооксидом вуглецю, були надкатегорійними за метаном. Питома вага потерпілих на цих шахтах складає (95,8±1,3) % від загальної кількості потерпілих. Встановлено, що (60,0±15,5) % шахт із найбільшою кількістю потерпілих унаслідок гострого отруєння були небезпечними за раптовими викидами пилу і газу і за гірськими ударами. На них зареєстровано 85 випадків гострих отруєнь (87,0±3,1) % .

Таким чином, коливання питомої ваги випадків отруєнь монооксидом вуглецю серед усіх виробничих отруєнь у вугільній промисловості становлять від (33,3±1,9) % (в 1995 році) до 100 % (в 1991, 1993, 2000 роках), і прямо пов'язані з великими аваріями (вибухами, пожежами) в вугільних шахтах, які призводять до підвищення концентрацій монооксида вуглецю на робочих місцях до 0,1-6 об.%. Рівень захворюваності гострими отруєннями монооксидом вуглецю за період дослідження змінювався від 0,83 до 49,4 випадків на 10000 гірників і прямо залежав від кількості аварій на шахтах. Більшість випадків гострих отруєнь монооксидом вуглецю траплялось на шахтах з глибоким заляганням пластів - (79,2±2,6) %; з пологим заляганням пластів - (58,75±3,1)%, надкатегорійних за метаном - (95,8±1,3) % та небезпечних за раптовими викидами пилу і газу і за гірськими ударами - (87,0±3,1) %, що свідчить про залежність числа гострих отруєнь монооксидом вуглецю від гірничо-геологічних особливостей вугільних шахт.

#### **Висновки**

1. Найбільша кількість випадків гострих отруєнь (58,75±3,18) % реєструється на шахтах з пологим заляганням пластів (від 0 ° до 18 °).
2. В глибоких вугільних шахтах (глибина залягання пластів 700 м і більше) потерпілі з отруєннями реєструються в 3,8 разів частіше, ніж у неглибоких.

#### **Література**

1. Брюханов А. М. Научно-технические основы расследования и предотвращения аварий. – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 346 с.
2. Ветров С. Ф. Гігієнічна характеристика умов праці гірників вугільних шахт Донецької області в умовах реструктуризації галузі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / Інститут медицини праці АМН України. – Київ, 2004. – 18 с.
3. Латишев Є. Є. Гігієнічна характеристика умов праці та ризиків розвитку професійних захворювань гірників вугільних шахт в сучасних умовах: Автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.02.01 / НДІ медико-екологічних проблем Донбасу та вугільної промисловості. – Донецьк, 2003. – 17 с.
4. Ластков Д. О. Фактор внезапных выбросов // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 49-51.
5. Мухин В. В., Передерий Г. С., Харковенко Н. М. Уровень, структура и динамика сочетанных форм профзаболеваний у горнорабочих угольных шахт Донецкой области // Медицина труда и промышленная экология. – М., 2003. – № 9. – С. 11-13.
6. Ніколенко В. Ю., Новосельська В. В. Особливості клініко-функціональних показників у гірників із гострими отруєннями монооксидом вуглецю // Архив клин. эксперим. медицины. – 2003. – Т.12, № 2. – С. 227-230.
7. Новосельська В. В. Комплексна реабілітація гірників при гострих отруєннях монооксидом вуглецю // Питання експериментальної та клінічної мед.: Сб. ст. – Донецьк: ДонДМУ, 2005. – Вып. 9, Т. 1. – С. 153-156.

*С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонська,  
Паннір Селвам Вімаланатхан*

**ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ  
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ  
ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** С. А. Тихонова, В. А. Штанько, А. В. Хижняк, В. Б. Яблонская, Паннир Селва Вималанатхан **ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА.** Проанализированы 120 медицинских карт стационарных больных в возрасте от 45 до 81 лет (средний возраст -  $62,3 \pm 4,7$  лет), госпитализированных с основным или сопутствующим диагнозом АГ. Проведенный анализ эффективности лечения пациентов с АГ, госпитализированных в терапевтическое отделение Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) Одесского национального медицинского университета в 2008-2010 гг, в зависимости от возраста и уровня сердечно-сосудистого риска. Сделан вывод, что у пациентов в возрасте до 55 лет сердечно-сосудистый риск остается высоким при адекватном контроле уровня АД вследствие, прежде всего, высокой распространенности и недостаточного контроля факторов риска, которые могут быть модифицированы, а у более старших пациентов ( $\geq 55$  лет) - также из-за высокой частоты и тяжести сопутствующих заболеваний. Направлениями улучшения контроля риска у исследованных пациентов должны стать более интенсивная борьба с факторами риска, связанных со стилем жизни, использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов и профилактика атеротромбоза.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, возраст, эффективность лечения.

**Реферат.** С. А. Тихонова, В. А. Штанько, О. В. Хижняк, В. Б. Яблонська, Паннір Селвам Вімаланатхан **ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ.** Проаналізовані 120 медичних карт стаціонарних пацієнтів віком від 45 до 81 років (середній вік –  $62,3 \pm 4,7$  років), госпіталізованих з основним або супутнім діагнозом АГ. Проведений аналіз ефективності лікування пацієнтів з АГ, госпіталізованих в терапевтичне відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету в 2008–2010 рр., залежно від віку та рівня серцево-судинного ризику. Зроблено висновок, що у пацієнтів віком до 55 років серцево-судинний ризик залишається високим при адекватному контролі рівнів АД через, насамперед, високу поширеність та недостатній контроль факторів ризику, що можуть бути модифіковані, а у більш старших пацієнтів ( $\geq 55$  років) – також через високу частоту та важкість супутніх захворювань. Напрямами покращення контролю ризику у досліджених пацієнтів мають стати більш інтенсивна боротьба з факторами ризику, що пов'язані зі стилем життя, використання фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів та профілактика атеротромбозу.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, серцево-судинний ризик, вік, ефективність лікування.

**Summary.** S. A. Tykhonova, V. A. Shtanko, O. V. Khyzhyak, V. B. Iablonska, Panneer Selvam Vimalanathan **ACHIEVEMENT GOAL POINTS OF TREATMENT IN THE PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION IN DEPENDENCE ON AGE AND CARDIOVASCULAR RISK LEVEL.** **BACKGROUND:** The objectives of this study were to estimate the achievement of treatment goals in the patients with primary hypertension in dependence on age and cardiovascular risk level. **METHODS:** The study population consisted of 120 male (41) and female (79) residents of University Clinics of Odessa National Medical University hospitalized with hypertension between 2008–2010. In all of them the presence of cardiovascular risk factors, concomitant diseases and efficacy of management were estimated. **RESULTS:** Overall, among both men and women, patients were significantly more likely to have 2<sup>nd</sup> degree of hypertension with a lot of modified cardiovascular risk factors. Among patients, age differences in the frequencies of concomitant diseases (atrial fibrillation and chronic kidney disease) were revealed, that was a reason of prevalence individuals with high and very high cardiovascular risk. At time of discharge despite on achievement of goal blood pressure level the mostly patients keep high cardiovascular risk, because of non adequate control of dislipidemia and poor prevention of atherothrombosis. **CONCLUSIONS:** More targeted treatment approaches during hospitalization for high risk hypertensive patients are needed for elderly and older patients to improve their prognosis.

**Key words:** arterial hypertension, cardiovascular risk, age, efficacy of treatment.

**Актуальність проблеми.** За результатами міжнародних епідеміологічних досліджень в економічно розвинених країнах АГ спричиняє майже половину всіх випадків серцевої недостатності, а її внесок в розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) сягає 35%. Прогностичне значення АГ щодо виникнення кардіоваскулярних захворювань зростає з віком. Серед осіб з АГ 2 ступеня ризик їх розвитку змінюється з 1% у віковій групі 25–34 роки до 30% в осіб віком 65–74 роки [1].

Для зниження ризику розвитку ускладнень АГ важливим є своєчасне призначення антигіпертензивної терапії, яка обов'язково повинна включати і заходи щодо змін способу життя. Адекватне лікування сприяє збільшенню середньої тривалості життя хворих у середньому на 8 років та істотній зміні структури летальності, насамперед, за рахунок зменшення вдвічі кількості фатальних мозкових інсультів (МІ) та інфарктів міокарду (ІМ). Проведені в Україні дослідження показали, що на рівні первинних структур охорони здоров'я в лікуванні недооцінюється важливість застосування немедикаментозних методів корекції підвищеного АТ, а стереотипи медикаментозної терапії АГ не відповідають сучасним концепціям [2].

Недостатній відсоток хворих, що ефективно лікуються, – проблема майже всіх країн. В європейських державах цей відсоток змінюється від 9 до 32% [3]. Разом з тим, існуючий міжнародний досвід успішного контролю АГ та зниження середніх рівнів АТ в популяції демонструє їх значення для зменшення смертності населення [4].

Проблема ефективного контролю АГ серед населення України потребує подальшої активізації зусиль медичних працівників закладів охорони здоров'я всіх рівнів, спрямованих на мотивацію пацієнтів з підвищеним АТ до тривалого, а не епізодичного, медикаментозного лікування і корекцію супутніх факторів ризику (ФР).

Останнє визначило *мету* даного дослідження – аналіз ефективності лікування пацієнтів з АГ, госпіталізованих в терапевтичне відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету в 2008–2010 рр., залежно від віку та рівня серцево-судинного ризику.

**Матеріал та методи.** Проаналізовані 120 медичних карт стаціонарних пацієнтів віком від 45 до 81 років (середній вік – 62,3±4,7 років), госпіталізованих з основним або супутнім діагнозом АГ. За віком пацієнти були розділені на три групи: 1 гр. (n=40) – хворі віком 45–54 роки; 2 гр. (n=40) – 55–64 роки; 3 гр. – 65 та більше років. Оцінювали наявність ФР серцево-судинних захворювань згідно Рекомендацій Європейського та Українського товариств кардіологів з ведення пацієнтів з АГ (2007–2009 рр.). Відповідно до них оцінювали серцево-судинний ризик, відповідність сучасним стандартам обстеження, терапії та досягнення цільових точок лікування.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програм Microsoft Excel'2003 та системи STATISTICA 5,0 (StatSoft). Результати наведені у вигляді середнього значення (M) і стандартного відхилення ( $\sigma$ SD). Для оцінки достовірності різниці показників (p) між групами за кількісними ознаками при розподіленні, близькому до нормального, використовували критерій *t* Стюдента. Для перевірки статистичної вірогідності різниці частотних показників використовували критерій  $\chi^2$ . Різницю вважали статистично достовірною при  $p < 0,05$ ; при  $0,05 < p < 0,1$  констатували тенденцію до різниці.

**Отримані результати.** Серед госпіталізованих пацієнтів домінувала АГ 2-го ступеня, яка зареєстрована у приблизно 2/3 осіб в 1 і 2 групах, та більш ніж у 90% хворих в 3 гр. У кожного п'ятого пацієнта в 1 гр. та кожного шостого в 2 гр. визначена АГ 3-го ступеня, що свідчить про недостатній контроль гіпертензії у пацієнтів цих вікових груп на амбулаторному етапі (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристики пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом АГ, залежно від віку (2008–2010 р.р.)

Характеристики	1 гр. 45–54 років (n=40)	2 гр. 55–64 років (n=40)	3 гр. ≥65 років (n=40)	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Вік (M±SD), роки	50,9±3,0	59,9±3,1	76,8±8,1	-		
Чоловіки, %	37,5	35	30	0,771		
Жінки, %	62,5	65	70			
Стадія АГ, %:				0,0001		
I	5	-	-			
II	27,5	22,5	12,5			
III	67,5	78,5	87,5			
Ступінь АГ, %:				0,065		
1	7,5	15	5			
2	72,5	70	92,5			
3	20	15	2,5			
ЧСС, уд/хв.	82,4±10,1	75,9±12,2	70,7±4,8	0,124	0,036	0,342
Фактори ризику, %						
1. паління	100	97,5	50	нд	0,001	0,003
2. надмірне вжив. алкоголю	57,5	25	22,5	0,001	0,001	нд
3. надмірна вага та ожир.	80	85	65	нд	0,036	0,002
4. дисліпідемія	62,5	75	50	нд	нд	0,069
Супутні захворювання, %:						
- ІХС: стенокардія	70	72,5	75	нд	нд	нд
- Перенесений ІМ	15	12,5	15	нд	нд	нд
- ФП	-	7,5	22,5	-	-	0,06
- Екстрасистолічна аритмія	2,5	15	17,5	0,08	0,082	нд
- Цукровий діабет	25	40	30	0,002	0,024	нд
- ХЗН	10	27,5	27,5	0,09	0,09	нд
Серцево-судинний ризик, %:				0,023		
- середній	5	-	-			
- високий	25	12,5	5			
- дуже високий	70	87,5	95			

Визначення стадії АГ доводить (табл.1), що асоційовано з віком збільшується число випадків ускладнених форм АГ. Серед пацієнтів віком 55 і більше років була найбільшою частота виявлення III стадії АГ (2 і 3 гр.) через достовірно більше число порушень ритму серця (в 3 гр.), насамперед, фібриляції передсердь (ФП), та випадків хронічного захворювання нирок (ХЗН).

Отримані дані свідчать, що у госпіталізованих пацієнтів АГ часто поєднується з іншими ФР. Виявлена надзвичайно висока поширеність таких чинників ризику (табл. 1), як паління (100% пацієнтів в 1 гр.), надмірна вага тіла та ожиріння, дисліпідемія. Майже кожний другий пацієнт вікової групи 45–54 роки та кожний п'ятий у віці 55 і більше років надмірно вживають алкоголь. Треба підкреслити, що висока поширеність серед осіб з АГ ФР, більшість з яких пов'язані зі способом життя і можуть коригуватися, – свідчення незадовільної роботи лікарів первинних структур охорони здоров'я щодо вторинної профілактики АГ. Високий та дуже високий ризик АГ у досліджених пацієнтів також був зумовлений високою частотою цукрового діабету (ЦД) – більш ніж у кожного третього пацієнта кожної з груп (див. табл. 1).

Серед госпіталізованих з АГ більш ніж 60% склали жінки. Це можна пояснити двома причинами. По-перше, жінки більше уваги приділяють своєму здоров'ю, частіше звертаються за медичною допомогою, ретельніше виконують рекомендації лікаря; по-друге, у віці старше 55 років в жіночій популяції порівняно з чоловіками прогресивно зростають, як число випадків серцево-судинних захворювань, так і їх ускладнень [2, 3].

При аналізі результатів лікування виявлено, що серед включених до аналізу пацієнтів антигіпертензивну терапію отримували 100%. Пацієнтам були призначені препарати 1-ої лінії (табл. 2), що відповідає сучасним стандартам ведення хворих з АГ. Відповідно до того, що серед госпіталізованих пацієнтів переважали особи з високим та дуже високим серцево-судинним ризиком, всі вони отримували комбіновану терапію АГ. На момент виписки (в середньому через 14,6±3,9 днів) цільових показників АТ менше 140/90 мм. рт. ст досягнули всі пацієнти.

Таблиця 2

Перелік медикаментозної терапії пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом АГ, залежно від віку (2008 – 2010 р.р.)

Класи препаратів	1 гр. 45–54 років (n=40)	2 гр. 55–64 років (n=32)	3 гр. ≥65 років (n=40)
Антигіпертензивні препарати, % пацієнтів			
ІАПФ і/або сартани	47,5	60	70
Діуретики:			
1. петльові	65	50	80
2. тiazидні	7,5	7,5	7,5
3. антагоністи альдостерону	2,5	7,5	-
Бета-адреноблокатори	55	45	50
Антагоністи кальцієвих каналів			
	20	25	27,5
Інші	10	-	-
Фіксовані комбінації	7,5	5	10
Препарати для корекції серцево-судинного ризику, % пацієнтів			
Статини	27,5	42,5	12,5
Антитромбоцитарні препарати	70	57,5	70
Антикоагулянти	2,5	10	5

Разом з тим, оцінка складу комбінацій антигіпертензивних препаратів виявила, що найпоширенішим було комбіноване призначення інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) і/або сартанів з петльовими діуретиками та бета-адреноблокаторів з петльовими діуретиками. Слід відзначити низьку частоту призначення сечогінних тiazидного ряду – 7,5%, антагоністів кальцію та фіксованих комбінацій. Згідно даних доказової медицини [5, 6] найбільш ефективними щодо профілактики серцево-судинних ускладнень АГ є призначення комбінації ІАПФ з антагоністами кальцію пролонгованої дії, та з тiazидними діуретиками.

За даними оцінки ліпідограма виявлена висока частота дисліпідемії в кожній групі пацієнтів (див. табл. 1), що свідчить про незадовільний контроль цього ФР на амбулаторному етапі ведення пацієнтів. Разом з тим, до клінічного діагнозу дисліпідемія увійшла лише у 5% пацієнтів з цим станом в 1 гр., у третини – в 2 гр., та у 10% – в 3 гр. Це,

можливо, було однією з причин неадекватного призначення статинів. Також це свідчить про недотримання рекомендацій та стандартів [5, 6, 7] надання медичної допомоги пацієнтам з високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Низькою також виявилася частота призначення антитромбоцитарних препаратів (див. табл. 2) навіть з урахуванням протипоказань до їх прийому через наявність супутньої гастроентерологічної патології з високим ризиком розвитку кровотеч.

Серед пацієнтів похилого віку (Згр.) ФП виявлена у 22,5%. Але антикоагулянти були призначені лише 30% з них.

На момент виписки зі стаціонару приблизно 2/3 пацієнтів, незважаючи на активний та адекватний контроль АТ, залишилися в групі високого та дуже високого серцево-судинного ризику.

### **Висновки**

1. По відношенню до значної кількості пацієнтів з АГ високого та дуже високого серцево-судинного ризику його контроль залишається незадовільним як на амбулаторному, так і стаціонарному етапах ведення, насамперед, через недостатню корекцію дисліпідемії та факторів ризику, які пов'язані зі стилем життя.

2. У пацієнтів віком до 55 років серцево-судинний ризик залишається високим при адекватному контролі рівнів АТ через, насамперед, високу поширеність та недостатній контроль факторів ризику, що можуть бути модифіковані, а у більш старших пацієнтів ( $\geq 55$  років) – також через високу частоту та важкість супутніх захворювань.

3. Напрямами покращення контролю ризику у досліджених пацієнтів мають стати більш інтенсивна боротьба з факторами ризику, що пов'язані зі стилем життя, використання фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів та профілактика атеротромбозу.

### **Література**

1. Борьба с артериальной гипертонией. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева, 1996. – 139 с.

2. Кваша О.О. Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного проспективного дослідження: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2008. – 40 с.

3. Ong K.L. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States Adult 1999–2004 / K.L. Ong, B.M.Y. Cheung, Y.B. Man [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 69–73.

4. Unal B. Modeling the decline in coronary heart death in England and Wales, 1981–2000: comparing contribution from primary prevention and secondary prevention / B. Unal, J.A. Critchley, S. Capewell // Brit. Med. J. – 2005. – Vol. 331. – P. 614–625.

5. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів [Електронний ресурс] / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна [та ін.] // Укр. Кардіолог. Журнал. – 2009. – №1(3). – Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/index.php/id/229>.

6. J.R. Banegas. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study / J.R. Banegas, E. Lopez-Garcia, J. Dallongeville, E. Guallar [et al.] // European Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 2143 – 2152.

7. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation / Task Force Members: Z. Reiner, A.L. Catapano, G. De Backer, I. Graham [et al.] // European Heart J. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769 – 1818.

**КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ МЕТАНОМ**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

**Реферат.** А. В. Тищенко, А. В. Ніколенко **КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ У ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОМ.** Обследовано 156 лиц, среди которых 96 горнорабочих, которые перенесли острое отравление метаном и 60 практически здоровых горнорабочих контрольной группы. Наиболее частым симптомом у пострадавших от острого отравления метаном была головная боль, снижение жизненной активности (слабость, забывчивость, истощение), а также нарушение сознания, утомляемость и бессонница. Вегетативная симптоматика проявлялась тошнотой, дурнотой, коллапсом. Течение болезни характеризовалось в большинстве случаев улучшением.

**Ключевые слова:** горнорабочие, метан, симптомы отравления.

**Реферат.** Г. В. Тищенко, А. В. Ніколенко **КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ МЕТАНОМ.** Обстежено 156 осіб, серед яких 96 гірників, що перенесли гостре отруєння метаном і 60 практично здорових гірників контрольної групи. Найбільш частим симптомом у постраждалих від гострого отруєння був біль голови, зниження життєвої активності (слабкість, забудькуватість, виснаження), а також порушення свідомості, втомлюваність та безсоння. Вегетативна симптоматика проявлялась нудотою, млістю, колапсом. Перебіг хвороби характеризувався у більшості випадків покращенням.

**Ключові слова:** гірники, метан, симптоми отруєння.

**Summary.** A. V. Tishchenko, A. V. Nikolenko **THE QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF HYPOXIC ENCEPHALOPATHY NEUROLOGICAL SYMPTOMS DUE TO METHANE ACUTE TOXIC EXPOSURE.** 156 persons, among them 96 miners have survived acute toxic exposure of methane and 60 practically healthy miners. a drop of vital activity (asthenia, forgetfulness, exhausting), and also violation of consciousness, fatigability and a sleeplessness. The vegetative symptomatology was exhibited by a nausea, giddiness, a blow-up. Disease was characterized in most cases by improving.

**Keywords:** miner, methane, poisoning symptoms

В останнє десятиріччя відмічається збільшення числа природних і технологічних виробничих аварій та катастроф, що призводять до масового ураження людей [1]. Гострі отруєння метаном займають друге місце серед усіх виробничих отруєнь у гірників вугільних шахт [4]. Збільшення глибини шахт до 800-1000 і більше метрів призвело до погіршення гірсько-геологічних умов, а також до зростання числа раптових викидів вугілля та газу, вибухів і пожеж. По рівню виділення метану шахти України випереджають аналогічні виробництва більшості країн світу [1]. Метан викликає зниження парціального тиску кисню у повітрі й виштовхує його, що призводить до гострої гіпоксичної гіпоксії. Найбільш високочутливими тканинами до дефіциту кисню є хеморецептори каротидного синусу, дуги аорти, нейрони головного мозку, серце та ін. [3, 6].

Основні клінічні ознаки при метанових інтоксикаціях у гірників вугільних шахт обумовлені ступенем тяжкості гострої гіпоксичної гіпоксії, що проявляється симптомокомплексом порушень діяльності центральної нервової системи, дихання та кровообігу і проявляється: раптовою втратою свідомості, колапсом, зупинкою дихання та подальшим припиненням серцевої діяльності [2, 3].

**Мета дослідження.** Вивчити основні суб'єктивні симптоми постраждалих від гострого отруєння метаном гірників вугільних шахт.

**Матеріал та методи.** В КЛПУ «Обласна клінічна лікарня професійних захворювань» поглиблено обстежено 156 осіб, з яких 96 гірників, що перенесли гостре отруєння метаном і 60 – контрольна група практично здорових гірників котрі працювали в таких же підземних умовах. Середній вік постраждалих становив  $(39,57 \pm 0,93)$  років ( $t=0,94$ ,  $p>0,05$ ), а середній підземний стаж роботи складав  $(12,39 \pm 0,62)$  років ( $t=0,29$ ,  $p>0,05$ ). Контрольна група мала аналогічний вік та стаж. Опитування постраждалих гірників унаслідок гострого отруєння метаном, і контрольної групи проводили згідно з неврологічним анамнестичним опитником проф. К.Ф. Клаусена (НОАСК). Матеріали дослідження оброблені методами варіаційної статистики з оцінкою середнього значення

$(\bar{X})$ , їх помилки –  $(S^X)$ , критерії Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) і достовірності статистичних показників (р) за допомогою ліцензійних пакетів «Statistica 5.5» (Stat Soft Rus) та «Stadia 6.1» («Інформатика та комп'ютери», Москва) [5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення основних суб'єктивних симптомів постраждалих від гострого отруєння метаном та у контрольній групі згідно неврологічного анамнестичного опитника проф. К.Ф. Клаусена (НОАСК) показало наступне: симптомом, що найбільш часто зустрічається у постраждалих був біль голови, показники якого вірогідно відрізнялись від контролю. Найбільш показним був біль голови котрий локалізувався у лобній ділянці чи ділянці потилиці – мав високі показники, які вірогідно відрізнялись від контролю (табл. 1.).

Інший симптом – зниження життєвої активності, мав також високі показники серед постраждалих і вірогідно відрізнявся від контролю. Відсоток постраждалих, які скаржились на зниження життєвої активності складав  $(53,13 \pm 5,09)\%$ , а у контролю лише  $(5,00 \pm 2,81)\%$  ( $\chi^2=37,78$ ,  $p<0,001$ ).

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість основних симптомів болю голови та його характеристик у постраждалих від гострого отруєння метаном та у контролі згідно опитника проф. К.Ф. Клаусена

Симптоми	Абсолютна кількість обстежених		Відносна кількість обстежених, %		$\chi^2$ та р
	Постраждалі n=96	Контроль n=60	Постраждалі n=96	Контроль n=60	
Біль голови	74	6	$77,08 \pm 4,29$	$10,00 \pm 3,87$	$\chi^2=66,51$ , $p<0,001$
У лобній ділянці	45	4	$46,88 \pm 5,09$	$6,67 \pm 3,22$	$\chi^2=27,71$ , $p<0,001$
У ділянці маківки	4	1	$4,17 \pm 2,04$	$1,17 \pm 1,65$	$\chi^2=0,74$ , $p=0,3884$
У потиличній області	34	2	$35,42 \pm 4,88$	$3,33 \pm 2,32$	$\chi^2=21,41$ , $p<0,001$
У ділянці шиї	4	3	$4,17 \pm 2,04$	$5,00 \pm 2,81$	$\chi^2=0,06$ , $p=0,8068$
У скроневій ділянці	6	2	$6,25 \pm 2,47$	$3,33 \pm 2,32$	$\chi^2=0,65$ , $p=0,4217$
З боку сну	2	2	$2,08 \pm 1,46$	$3,33 \pm 2,32$	$\chi^2=0,23$ , $p=0,6308$
За типом обруча	3	1	$3,13 \pm 1,78$	$1,67 \pm 1,65$	$\chi^2=0,31$ , $p=0,5751$
Синдром плече-рука	7	2	$7,29 \pm 2,65$	$3,33 \pm 2,32$	$\chi^2=1,06$ , $p=0,3023$
По типу мігрені	6	3	$6,25 \pm 2,47$	$5,00 \pm 2,81$	$\chi^2=0,11$ , $p=0,7446$

Серед скарг, що характеризують зниження життєвої активності на перше місце виступає слабкість, показники якої складають (78,13±4,22)% постраждалих і (5,00±2,81)% контролю, вірогідно відрізняючись між собою ( $\chi^2=78,97$ ,  $p<0,001$ ). Показники забудькуватості у постраждалих були рідшими і складала (37,5±4,94)% та вірогідно відрізнялись від контролю (5,00±2,81)% ( $\chi^2=20,80$ ,  $p<0,001$ ). На виснаження постраждалі від гострого отруєння метаном скаржились у (20,83±4,14)%, що також вірогідно відрізнялись від контролю (1,67±1,65)% ( $\chi^2=11,64$ ,  $p=0,006$ ). Скарги на розчарування та втрату ініціативи спостерігались дуже рідко і складала (3,13±1,78)% і (3,13±1,78)% постраждалих та 0% і 0% контролю, ці показники вірогідно між собою не відрізнялись ( $\chi^2=1,91$ ,  $p=0,1668$  та  $\chi^2=1,91$ ,  $p=0,1668$ ).

Інші характеристики загального стану організму постраждалих від гострого отруєння метаном та у контролі характеризувались наступними показниками: на порушення свідомості скаржилось (22,92±4,29)% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=16,01$ ,  $p<0,001$ ), великий відсоток у постраждалих мали втомлюваність та безсоння (58,33±5,03)% і (47,92±5,10)% і незначний у контролі (8,33±3,57)% і (5,00±2,81)% ( $\chi^2=38,76$ ,  $p<0,001$  і  $\chi^2=31,57$ ,  $p<0,001$ ). Усі вищенаведені показники постраждалих вірогідно відрізнялись від показників у контролі.

Колапс спостерігався тільки у (3,13±1,78)% постраждалих та у 0% контролю, вірогідно не відрізняючись ( $\chi^2=1,01$ ,  $p=0,1668$ ).

(36,46±4,91)% постраждалих та (1,67±1,65)% контролю скаржились на емоційну лабільність, показники постраждалих також вірогідно відрізняються від контролю ( $\chi^2=25,18$ ,  $p<0,001$ ). Скарги на напруження та депресії складають (27,08±4,54)% та (15,63±3,71)% постраждалих, що вірогідно відрізняється від контролю 0% та 0% ( $\chi^2=19,50$ ,  $p<0,001$  і  $\chi^2=10,37$ ,  $p=0,0013$ ). Найменший відсоток серед постраждалих займають самотність та роздратування (10,42±3,12)% і (6,25±2,47)% постраждалих та (1,67±1,65)% і 0% контролю, вірогідно відрізняючись між собою ( $\chi^2=4,31$ ,  $p=0,0378$  і  $\chi^2=3,90$ ,  $p=0,0483$ ).

Кількість скарг на запаморочення була дуже високою у постраждалих, а у контролі жоден з обстежених скарг не пред'являв. Кількість скарг у постраждалих вірогідно відрізнялась від їх кількості у контролі ( $\chi^2=83,57$ ,  $p<0,001$ ). Відносна кількість симптомів запаморочення наведена у табл. 2.

Таблиця 2

Відносна кількість симптомів запаморочення у постраждалих від гострого отруєння метаном та у контролі ( $P\pm p$ , %)

Симптоми запаморочення	Відносна кількість обстежених постраждалих n=96	Відносна кількість обстежених контролю n=60
Запаморочення	75,00±4,42*	0
Похитування	55,21±5,08*	8,33±3,57
Відчуття легкості	16,67±3,80**	5,00±2,81
Відчуття руху	3,13±1,78	0
Відчуття падіння	2,08±1,46	0
Відчуття кружляння	19,79±4,07**	1,67±1,65
Потемніння в очах	8,33±2,82**	0
Непевність під час ходи	23,96±4,36**	5,00±2,81
Страх закритих просторів	10,42±3,12**	0

Примітка: \* –  $p<0,001$ ; \*\* –  $p<0,05$

Отже, більше половини постраждалих відмічали наявність у них похитування, а у контролі ці показники зустрічались значно рідше і вірогідно відрізнялись між групами ( $\chi^2=34,74$ ,  $p<0,001$ ). На відчуття легкості скаржилось значно більше постраждалих ніж у контролі, та також вірогідно відрізнялись ( $\chi^2=4,70$ ,  $p=0,0302$ ). А ось на відчуття руху та на раптове падіння пред'являла скарги невелика кількість обстежених постраждалих та ніхто з контролю і показники вірогідно не відрізнялись ( $\chi^2=1,91$ ,  $p=0,1668$  і  $\chi^2=1,27$ ,  $p=0,2605$ ).

Також значно більша кількість постраждалих поскаржилось на потемніння в очах ( $\chi^2=5,27$ ,  $p=0,0217$ ). Більша частина постраждалих ніж контролю мала скарги на відчуття кружляння, непевність під час ходи та на страх закритих просторів, показники вірогідно відрізнялись ( $\chi^2=10,85$ ,  $p=0,0010$ ;  $\chi^2=9,56$ ,  $p=0,0020$  і  $\chi^2=6,68$ ,  $p=0,0098$ ) (табл. 2.2).

Найчастіше початок запаморочення обстежені постраждалі пов'язували з фізичним навантаженням ( $52,08\pm 5,10$ )% на відміну від контролю 0% ( $\chi^2=45,99$ ,  $p<0,001$ ), дещо частіше запаморочення у постраждалих виникало під час рухів головою ( $34,38\pm 4,85$ )% та при вставанні ( $30,21\pm 4,69$ )% на відміну від контролю 0% та ( $10,00\pm 3,87$ )% ( $\chi^2=26,16$ ,  $p<0,00001$  та  $\chi^2=8,66$ ,  $p=0,0032$ ), ще частіше при нахилі голови ( $19,79\pm 4,07$ )% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=13,52$ ,  $p=0,0002$ ), лежачи при зміні положення ( $14,58\pm 3,60$ )% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=9,61$ ,  $p=0,0019$ ) та у горизонтальному положенні ( $12,5\pm 3,38$ )% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=12,5\pm 3,38$ )%. І значно частіше запаморочення виникало при погляді у бік та під час їзди у транспорті ( $10,42\pm 3,12$ )% та ( $6,25\pm 2,47$ )% постраждалих на відміну від 0% та 0% контролю ( $\chi^2=6,68$ ,  $p=0,0098$  та  $\chi^2=3,90$ ,  $p=0,0483$ ).

Вегетативна симптоматика постраждалих від гострого отруєння метаном проявлялась перш за все нудотою ( $70,83\pm 4,64$ )% та млістю ( $53,13\pm 5,09$ )% вірогідно відрізняючись від контролю 0% та ( $5,00\pm 2,81$ )% ( $\chi^2=75,34$ ,  $p<0,001$  та  $\chi^2=37,78$ ,  $p<0,001$ ), а також колапсом ( $36,46\pm 4,91$ )% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=28,20$ ,  $p<0,001$ ), пітливістю ( $29,17\pm 4,64$ )% постраждалих та ( $8,33\pm 3,57$ )% контролю ( $\chi^2=9,61$ ,  $p=0,0019$ ), серцебиттям ( $26,04\pm 4,48$ )% постраждалих та ( $5,00\pm 2,81$ )% контролю ( $\chi^2=11,10$ ,  $p=0,0009$ ) та блюванням ( $19,79\pm 4,07$ )% постраждалих та 0% контролю ( $\chi^2=13,52$ ,  $p=0,0002$ ).

Скарги з боку інших органів та систем у постраждалих від гострого отруєння метаном та у контролі характеризувались парестезіями у ( $13,54\pm 3,49$ )% постраждалих, що вірогідно відрізнялись від контролю ( $3,33\pm 2,32$ )% ( $\chi^2=4,43$ ,  $p=0,0354$ ), гострими респіраторними вірусними інфекціями та гіпертонією у ( $11,46\pm 3,25$ )% та ( $7,29\pm 2,65$ )% постраждалих, що вірогідно відрізнялись від контролю 0% та 0% ( $\chi^2=7,40$ ,  $p=0,0065$  та  $\chi^2=4,58$ ,  $p=0,0323$ ).

Перебіг хвороби у ( $61,46\pm 4,97$ )% постраждалих від гострого отруєння метаном проявлявся незначним покращанням, у ( $19,79\pm 4,07$ )% – залишався без змін, ( $11,46\pm 3,25$ )% постраждалих відмітили значне покращення і ( $7,29\pm 2,65$ )% постраждалих охарактеризували свій стан як незначне погіршення. Ніхто з обстежених постраждалих не поскаржився на значне погіршення.

### **Висновки**

1. Найбільш частим симптомом у постраждалих від гострого отруєння метаном був біль голови, котрий найбільш часто локалізувався у лобній ділянці чи ділянці потилиці; зниження життєвої активності, яке проявлялось слабкістю, забудькуватістю та виснаженням. Більше половини постраждалих пред'являло скарги на похитування. Інші характеристики загального стану організму постраждалих характеризувались порушенням свідомості, втомлюваністю та безсонням.

2. Вегетативна симптоматика постраждалих проявлялась перш за все нудотою, млістю та колапсом.

3. Перебіг хвороби у більшості постраждалих від гострого отруєння метаном характеризувався різними рівнями покращення і лише у ( $19,79\pm 4,07$ )% постраждалих стан залишався без змін.

### **Література:**

1. Азаров С. И., Святун О. В. Анализ несчастных случаев на угольных шахтах Украины // Сб. „Гигиена труда”. — Киев, 2003. — 2003. — Вып.34, Т.2. — С.831-838.
2. Взрывная шахтная травма / Ельский В. Н., Гусак В. К., Кривобок Г. К. и др. – Донецк: Апокс, 2002. – 172 С.
3. Диагностика и лечение метановых интоксикаций: Метод. Рекомендации / Сост.: Дейнега В. Г., Третьяк Л. Ф. – Донецк, 1982. – 24 С.
4. Николенко В. Ю. Острые производственные отравления в Донбассе // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т. 5., №1. – С. 87 – 89.

5. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии и фармации статистическим пакетом MedStat / Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., Хоменко В. Н., Панченко О. А. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 С.

6. Тринус К. Ф. Вестибулярный анализатор и его роль в деятельности человека // Врачебное дело. – 1988. – № 6. – С. 108 – 113.

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

*В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук*

**ПОТИЖНЕВА ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ ВЕГЕТАТИВНОГО ЗАБЕСПЕЧЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ, АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС РЕГУЛЯРНОГО ПРИЙОМУ СТАБІЛЬНОЇ ДОЗИ ЛІЗИНОПРИЛУ**

Одеський національний медичний університет

**Реферат.** В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук **ЕЖЕНЕДЕЛЬНАЯ ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ РЕГУЛЯРНОГО ПРИЕМА СТАБИЛЬНОЙ ДОЗЫ ЛИЗИНОПРИЛА.** Целью исследования было установить тенденции еженедельной динамики параметров вегетативного обеспечения сердечного ритма, артериального давления во время регулярного приема стабильной дозы лизиноприла. С помощью параметров спиреоартериокардиоритмографии установлено, что под влиянием лизиноприла наблюдались различные по характеру надсегментарные вегетативные влияния на кардиоваскулярную систему, что в дальнейшем следует учитывать при назначении персонализированной антигипертензивной фармакотерапии.

**Ключевые слова:** вегетативное обеспечение сердечного ритма, артериальное давление, лизиноприл.

**Реферат.** В. А. Штанько, І. С. Бекало, О. П. Романчук **ПОТИЖНЕВА ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ ВЕГЕТАТИВНОГО ЗАБЕСПЕЧЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ, АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС РЕГУЛЯРНОГО ПРИЙОМУ СТАБІЛЬНОЇ ДОЗИ ЛІЗИНОПРИЛУ.** Метою дослідження було встановити потижневу динаміку змін параметрів вегетативного забезпечення серцевого ритму, артеріального тиску під час регулярного прийому стабільної дози лизиноприлу. За параметрами спиреоартериокардиоритмографії встановлено, що під впливом лизиноприлу спостерігались різні за характером надсегментарні вегетативні впливи на кардіоваскулярну систему, що в подальшому слід урахувати при призначенні персоналізованої антигіпертензивної фармакотерапії.

**Ключові слова:** вегетативне забезпечення серцевого ритму, артеріальний тиск, лизиноприл.

**Summary.** V. A. Shtanko, I. S. Becalo, O. P. Romanchuck **A WEEK-BY-WEEK DYNAMICS OF VEGETATIVE SUPPLY OF CARDIAC RHYTHM, ARTERIAL PRESSURE UNDER REGULAR INTAKE OF STABLE DOSE OF LISINOPRIL.** Objective – to determine the tendency of weekly dynamic of autonomic nervous system parameters of cardiac rhythm, arterial pressure during stable dose of lisinopril intake. By spiroarteriocardiorhythmography parameters under lisinopril action different suprasedgmented vegetative influence on cardiovascular system were revealed. It is should be consider in further prescribing of personalized antihypertensive pharmacotherapy.

**Key words:** vegetative supply of cardiac rhythm, arterial blood pressure, lisinopril.

**Актуальність теми.** Артеріальна гіпертензія є однією з найбільш розповсюджених хвороб людства. В Україні у 2010 році кількість хворих з серцевосудинною патологією становило 25.9 млн. – це майже 57% населення, з них працюючих – 9,46 млн людей. Значну питому вагу складає АГ – 12,1 млн. людей. За період 2000-2010 рр. розповсюдженість хвороб серцевосудинної системи в Україні зросла на 8.1 млн. людей, що становить 57,2 %, це стосується і АГ – на 70,9% та ІХС – на 61% (1).

Прогрес патології обумовлений порушенням багатьох механізмів регуляції артеріального тиску. Насамперед, це дисбаланс у тісній взаємодії вегетативної нервової (симпатоадреналової) та ренин-ангіотензин-альдостеронової систем, і як наслідок їх негетативний вплив на регуляторну діяльність кардіоваскулярної системи (2). Зокрема, це стосується гемодинамічних ефектів, обумовлених ангіотензинперетворюючим ферментом (АПФ), який відіграє суттєву роль в підвищенні артеріального тиску і є об'єктом коригуючої дії інгібіторів АПФ.

З урахуванням вищезазначеного заслуговує на увагу гідрофільний інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту III класу - лізіноприл. Він не є пролікарським засобом, забезпечує антигіпертензивний та органопротекторний ефекти.

**Мета дослідження.** Встановити динаміку змін параметрів паттерну дихання, вегетативного забезпечення серцевого ритму, артеріального тиску, нерегульованого дихання під час регулярного прийому стабільної дози лізіноприлу.

**Матеріали та методи.** Поряд з передбаченим протоколом надання медичної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу (есенціальну гіпертензію) I-II стадії (3) було проведено спіроатеріокаріоритмографію (САКР) - дослідження 30 пацієнтам, з первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ) II стадії, 1-2 ступеню, ризик 1-3. Усі досліджені лікувались та перебували під амбулаторним наглядом у Центрі реконструктивної та відновної медицини (Університетської клініки) Одеського національного медичного університету. Чоловіки та жінки представлені у рівних кількостях, середній вік яких становив для чоловіків  $34 \pm 4,19$ , для жінок  $38 \pm 4,09$ .

Методика САКР у одночасному режимі реєстрації дозволяє визначати показники варіабельності серцевого ритму (BCP), систолічного (BCAT) та діастолічного (VDAT) артеріального тиску, спонтанного дихання (BCD), електрокардіографічні параметри у I відведенні (P, PQ, QR, QRS, QT, ST), а також зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) та САТ на дихальному циклі при спонтанному та регульованому диханні ( $ЧСС_{\max}$ ,  $T_{ЧСС_{\max}}$ ,  $АТ_{\min}$ ,  $T_{АТ_{\min}}$ ,  $ЧСС_{\max}/T_{ЧСС_{\max}}$ ,  $АТ_{\min}/T_{АТ_{\min}}$ ,  $T_{ЧСС_{\max}} - T_{АТ_{\min}}$ ). Зазначимо, що варіабельність функції згідно міжнародних стандартів характеризується показниками TP (загальна потужність спектру варіабельності), VLF (потужність спектру у понад низькому частотному діапазоні), LF (потужність спектру у низькому частотному діапазоні), HF (потужність спектру у високому частотному діапазоні) та LF/HF (співвідношення частотних характеристик), кожний з яких має певний фізіологічний зміст та в цілому характеризують активність та тонус вегетативної регуляції вимірюваної функції (4).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Характеризуючи вихідний стан пацієнтів з первинною артеріальною гіпертензією слід відзначити, що за рівнем вегетативного забезпечення серцевого ритму, який визначався на підставі аналізу варіабельності серцевого ритму, реєструвались наступні зміни.

З урахуванням початкового стану, який у більшості пацієнтів характеризувався помірним зменшенням показника TP (мс) у 62,5% пацієнтів, що свідчило про певне напруження механізмів адаптації та зменшення адаптаційних резервів, зменшенням показника LF (мс) у 62,5% пацієнтів та тенденцією до зменшення HF (мс), який у рівній мірі (по 50%) потрапляв у межі нормативних та помірно знижених значень, що свідчило про більш виразне зменшення активності симпатичної гілки ВНС у даній категорії хворих. Хоча за показниками співвідношення низькочастотної і високочастотної складової спектру варіабельності серцевого ритму (CP) відзначалось переважання ейтонічних варіантів регуляції CP.

Протягом перших двох тижнів медикаментозного лікування із використанням препарату лізіноприл вірогідних змін у вегетативній регуляції CP не відзначалось за винятком збільшення випадків (у 28,6% осіб) значного зниження вегетативного забезпечення CP за показником TP (мс) та порушення симпатичної регуляції CP та тенденції до зниження парасимпатичної регуляції через 2 тижні у 28,6% випадків, що

відображається на показнику LF/HF, за яким у 57,2 % пацієнтів відзначалась тенденція до помірної та виразної симпатикотонії. Тобто, можна констатувати, що за даного терміну прийому препарату у 25% пацієнтів починає проявлятися ефект, пов'язаний із його впливом на регуляцію СР.

Через 3 тижні лікування відзначається оптимізація загальної вегетативної регуляції СР, яка відзначається у 42,9% пацієнтів, а також різке зниження останньої у 28,6% пацієнтів, причому за рівнем активності симпатичної ланки ВНС у порівнянні із попереднім тижнем у більшості (42,9% осіб) відзначається стабілізація на рівні помірного зниження, у такої ж кількості пацієнтів відзначається виразне зменшення активності парасимпатичної гілки, причому за співвідношенням LF/HF рівень симпатикотонічних впливів на СР невірогідно знижується, тобто через 3 тижні прийому препарату у 25% пацієнтів спостерігається ефект, що може характеризувати індивідуальні механізми пристосування до прийому лізинопрілу хворих на АГ. Причому прогностичне значення запуску таких механізмів слід вважати, на нашу думку, менш сприятливим. Адже не дивлячись на достатню антигіпертензивну ефективність, у даних хворих адаптаційні можливості серцево-судинної системи у часовий проміжок використання лізинопрілу знаходяться на рівні напруження.

За даними реєстрації варіабельності САТ та ДАТ у вихідному стані відзначалась тенденція до зменшення  $TP_{CT}$  у 50% та  $TP_{DT}$  у 75% пацієнтів, яка супроводжувалась помірним зменшенням надсегментарних впливів на ДТ за показником  $VLF_{DT}$  (в 62,5% випадків), тенденцією до зниження парасимпатикотонічних впливів на САТ та ДАТ за показниками  $HF_{CT}$  та  $HF_{DT}$  (у 50% пацієнтів), що в цілому характеризувалось збільшенням активності симпатичної гілки ВНС на ДТ за показником  $LF/HF_{DT}$  у 75% пацієнтів.

За даними тижневого прийому препарату відзначалась тенденція до зменшення варіабельності САТ у 12,5% пацієнтів, варіабельність ДАТ у порівнянні з вихідним рівнем характеризувалась різноспрямованістю змін у напрямках зменшення та збільшення показника  $TP_{DT}$ , які спостерігались у 37,5 % випадків, відповідно. Заслужують на увагу також різноспрямовані зміни надсегментарних впливів на САТ та ДАТ, внесок яких у першому випадку вірогідно зменшується, а в другому – вірогідно збільшується. Достатньо виразно змінюється активність симпатичної гілки вегетативної нервової системи (ВНС) у впливі на САТ, яка через тиждень прийому лізинопрілу у 75% пацієнтів знаходиться на рівні помірного зниження. З іншого боку відзначається оптимізація активності симпатичної гілки ВНС на ДАТ. Активність парасимпатичних впливів на САТ та ДАТ також є неоднозначним. Якщо за показником  $HF_{CT}$  спостерігається оптимізація активності впливу з певною тенденцією до зниження, то за  $HF_{DT}$  у 12,5% пацієнтів відзначається як зниження так і збільшення активності парасимпатичної гілки, відповідно. Такі зміни активності симпатичної та парасимпатичної гілок ВНС призводять до певного розбалансування вегетативних впливів на САТ, які у 37,5% випадків мають тенденцію до помірної парасимпатикотонії та помірної симпатикотонії, відповідно, а також певну тенденцію до нормалізації вегетативних впливів на ДАТ.

У порівнянні з попереднім тижнем, через 2 тижні прийому лізинопрілу відзначається певна стабілізація вегетативного впливу на САТ і ДАТ, яка характеризується поверненням до вихідного рівня  $TP_{CT}$  та  $TP_{DT}$  з певною тенденцією до збільшення останнього у 14,3% пацієнтів. Також нагадує вихідний рівень надсегментарний вплив на САТ, на відміну від якого надсегментарний вплив на ДАТ характеризується чіткою тенденцією до помірного та виразного зниження у 57,2% пацієнтів. При цьому активність симпатичних впливів на САТ та ДАТ від вихідного суттєво не відрізняється, а у порівнянні із попереднім контролем характеризується збільшенням впливу на САТ. Деяко інша ситуація спостерігається за даними парасимпатичної активності, яка у маніфестує помірним зменшенням впливів на СТ у 57,1% пацієнтів та помірним їх збільшенням у 28,6%, що є достатньо характерною відмінністю від попередніх контролів. Також достатньо характерним є підвищення парасимпатичних впливів на ДАТ у 28,6% випадків. Вказані зміни активності окремих ланок ВНС сприяють оптимізації співвідношення їх активності, в першу чергу, у впливі на ДАТ, що характеризується у 71,5% випадків ейтонічним та помірним парасимпатикотонічним впливом, що вперше досягається з початку лікування. Зміни впливів на САТ за умови переважання ейтонічних впливів у 42,9% випадків все ж мають тенденцію до збільшення симпатикотонічних варіантів регуляції у 42,9% випадків, з

них у 14,3% випадків – вираженого. Остання обставина також спостерігається вперше з початку лікування.

Через три тижні монотерапії лізинопрілом відзначається чітка тенденція до зниження вегетативного впливу на САТ та ДАТ, яке спостерігається у 57,2% випадків, одночасно. Найбільш суттєво з урахуванням попередніх контролів знижується надсегментарний вплив на САТ та ДАТ у 85,7% випадків, при тому, що активність симпатичної гілки вірогідно не змінюється, як у порівнянні з попереднім, так і з вихідним рівнем. Певні відмінності характеризують зміни активності парасимпатичної гілки, помірно збільшення якої у впливі на САТ та ДАТ в 28,6% випадків підтримується на попередньому рівні, за умови зміни акцентів впливу. Так, парасимпатичні варіанти регуляції нормалізуються у впливі на САТ (у 57,1% випадків) та помірно зменшуються у впливі на ДТ у такої ж кількості пацієнтів. Останнє призводить до переважання парасимпатикотонічних варіантів регуляції САКТ (у 42,9% випадків) та такого ж виразного симпатикотонічного впливу на ДАТ.

#### **Висновки:**

1. Через місяць медикаментозної монотерапії у порівнянні з попереднім контрольним дослідженням відзначається зміщення моди показників вегетативної активності (ТР) у діапазон помірного зменшення у 62,5% випадків, що супроводжується тенденцією до послаблення надсегментарних впливів на серцевий ритм у 50% пацієнтів, стабілізацією симпатичної активності на рівні помірно зниженої (у 50% пацієнтів) та парасимпатичної активності на рівні помірного та виразного зниження у 75% пацієнтів, що у кінцевому рахунку визначає у 50% пацієнтів схильність помірної та виразної симпатикотонії. Отримані дані в порівнянні з вихідними свідчать про те, що місячний курс прийому лізинопрілу призводить до незначного зменшення загального впливу вегетативної нервової системи на серцевий ритм у 12,5%, помірного зменшення у 25% пацієнтів, незначної зміни активності симпатичної гілки вегетативної нервової системи, зниження активності парасимпатичної гілки у 25% пацієнтів та її збільшення у 12,5% пацієнтів, що в цілому визначає тенденцію до переважання симпатикотонічних впливів у 25% хворих.

2. Через місяць лікування вегетативне забезпечення систолічного та діастолічного тиску наблизилось до вихідного рівня, з певною тенденцією до вираженого зниження у 37,5% пацієнтів впливу на систолічний тиск та чіткої тенденції до помірного зниження впливу на діастолічний тиск у 75% пацієнтів, що супроводжувалось відновленням надсегментарного контролю на систолічний та діастолічний тиск, які однак не досягали вихідного рівня. В той же час активність симпатичних та парасимпатичних впливів на систолічний та діастолічний тиск відзначалась як найбільш збалансована та мала тенденцію до помірного зменшення тільки за показником парасимпатичних впливів на систолічний тиск ( $HF_{CT}$ ) у порівнянні з вихідним рівнем та попередніми поточними контрольними обстеженнями. Вказані зміни відобразились і на співвідношенні активності симпатичної та парасимпатичної ланок, яке характеризувало переважання ейтонічних варіантів регуляції систолічного та діастолічного тиску. Останнє, до речі, зустрічалось у 50% пацієнтів, що було найчастіше за всі тижні проведення дослідження, хоча варіанти вираженої симпатикотонії у впливі на діастолічний тиск все ж спостерігались у 37,5% випадків.

#### **Література:**

1. Коваленко В. М., Корнацький В. М., та співавт. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. (Аналітично-статистичний посібник). - Київ, 2011. - С.42-74.
2. Кардиологія: руководство для врачей в 2т. /Под ред. Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова.-Спб.:СпецЛит, 2008.-Т.1.- С. 383 - 390.
3. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування каріологічних хворих/ За ред. проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. – К.: Здоров'я, 2002.- 456 с.
4. Паненко А. В. Сучасні поліфункціональні підходи об'єктивного відслідковування функціональної сполученості діяльності серцево-судинної та дихальної систем // А. В. Паненко, О. П. Романчук, В. В. Пивоваров //Український журнал гематології та трансфузіології. – 2003. - №6. – С. 41 - 44.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ СПОРТСМЕНА.  
ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

Одесский национальный медицинский университет

**Резюме.** О. Г. Юшковская, А. В. Филоненко **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ СПОРТСМЕНА. ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.** В статье подчеркнуты современные представления о перспективе развития спортивных генетических исследований и необходимости создания «генетического паспорта» спортсмена. Генотип человека не меняется в течение жизни и может быть определен еще в детском возрасте. Он является постоянным фактором риска заболеваний, в отличие от таких факторов, как экологическая обстановка, стрессы, инфекционные заболевания, вредные привычки. Это дает возможность использовать генетические исследования в спорте для оптимизации процесса тренировок и методов восстановления на всех этапах спортивной тренировки. Основной целью этой работы является создание генетического паспорта для баскетболистов разной квалификации.

**Ключевые слова:** спортивная генетика, генетический паспорт

**Резюме.** О. Г. Юшковська, А. В. Філоненко **ГЕНЕТИЧНИЙ ПАСПОРТ СПОРТСМЕНА. МОЖЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ.** У статті підкреслені сучасні уявлення про перспективу розвитку спортивних генетичних досліджень і необхідності створення «генетичного паспорта» спортсмена. Генотип людини не змінюється протягом життя і може бути визначений ще в дитячому віці. Він є постійним фактором ризику захворювань, на відміну від таких факторів, як екологічна обстановка, стреси, інфекційні захворювання, шкідливі звички. Це дає можливість використовувати генетичні дослідження в спорті для оптимізації процесу тренувань і методів відновлення на всіх етапах спортивного тренування. Основною метою цієї роботи є створення генетичного паспорта для баскетболістів різної кваліфікації.

**Ключові слова:** спортивна генетика, генетичний паспорт

**Summary.** O. G. Yushkovskaya, A. V. Filonenko **A SPORTSMAN GENETIC PASSPORT: POSSIBILITIES OF CREATION AND PERSPECTIVES OF USE.** In the article presented modern representation of perspective of sport genetic development and need of "Genetic passport" creation are discussed. Human genotype can't be changed during life and can be determined in the childhood. Gene profile associates with health condition as constant conducive factor of disease in contrast to environment, stresses, infection, pernicious habits. This fact can give the ability to use genetic research for sport separation, optimization of training process and restoration methods during the all stages of sports training. The basic aim of this work is genetic passport development for basketball player in different qualification.

**Key words:** sportsman, genetic passport, health condition.

В основе профилактической медицины будущего лежит молекулярно-генетическая медицина, основными достижениями которой являются: изучение роли генетических факторов в этиологии и патогенезе наследственных и мультифакторных заболеваний, внедрение генной терапии, проведения анализа причин различной чувствительности к действию препаратов, разработка индивидуальных профилактических программ, направленных на предупреждение развития заболеваний и патологических состояний и т.д.

Преимущество генетической диагностики заключается в том, что она дает возможность выявить склонность к тому или иному заболеванию задолго до его клинических проявлений, вовремя принять профилактические меры, предотвратив его развитие или облегчив его течение, и с учетом индивидуальных особенностей применять терапию.

Генотип человека не меняется в течение жизни и может быть определен еще в детском возрасте. Он является постоянным фактором риска заболеваний, в отличие от таких факторов, как экологическая обстановка, стрессы, инфекционные заболевания, вредные привычки.

Раздел генетики, изучающий геном человека в аспекте физической деятельности, представлен спортивной генетикой. Стремительный рост данных о генетических маркерах физических способностей человека закладывает основы принципиально новой системы медико-генетического обеспечения физической культуры и спорта, которая позволит поднять эту важную сферу жизнедеятельности человека на более высокий уровень. Именно спортивная генетика ускорит внедрение в практику достижения предиктивной и индивидуальной медицины, позволит активно планировать и своевременно корректировать тренировочный процесс, так как разные люди по-разному и с разной скоростью воспринимают тренировочные нагрузки. Кому-то свойственна быстрая адаптация, кто-то восстанавливается медленнее. Большинство из этих процессов, так или иначе, связано с индивидуальными генетическими особенностями организма [Глотов А.С. и др., 2006, Глотов О.С. и др., 2008]. По мере углубления знаний о молекулярной структуре генома человека и расшифровке первичной ДНК последовательности стал возможным направленный поиск генетических маркеров предрасположенности к развитию и проявлению физических качеств.

Реальные возможности спортивной генетики:

- Спортивный отбор с учетом врожденных качеств ребенка, подтвержденных результатами генетического анализа, дающего возможность отобрать детей с исходно подходящим набором генов, который может реализоваться в течение тренировочного процесса

- Анализ метаболических процессов спортсмена, позволяющий оптимизировать количественные и качественные характеристики питания спортсмена с целью повышения общей работоспособности, улучшения иммунного статуса, быстрого восстановления, снижения риска развития заболеваний и патологических состояний, связанных с тренировочным процессом

- Исследование генетических маркеров, ассоциированных с физическими качествами, физической работоспособностью, метаболизмом и функционированием отдельных тканей, работой высшей нервной системы и способностью принимать решения, предрасположенности к заболеваниям систем организма, в том числе сердечнососудистой и дыхательной и т.д.

- 

При этом появляются следующие возможности:

- Оптимизация тренировочного процесса;
- Оптимизация тактики игры;
- Индивидуальный подход к восстановлению формы спортсмена;
- Предупреждение развития патологических состояний и заболеваний, связанных с тренировочным процессом.

Исследуя определенный набор генов – профиль - возможно получить представление о функционировании отдельных биохимических звеньев организма согласно поставленной цели.

Данные исследования позволяют составить “Генетический паспорт” индивидуума, представляющий собой индивидуальную базу ДНК-данных, отражающую уникальные генетические особенности каждого человека.

Однако создание “Генетического паспорта”, пусть даже узкой направленности, сопряжено с рядом трудностей. А именно:

- Лица, получающие заключение по результатам молекулярно-генетического исследования, должны в достаточной мере понимать, что в большинстве

случаев речь идет о предрасположенностях и развитие того или иного заболевания или актуального физического качества возможно только при определенных условиях;

- Необходимость информированного согласия на проведение молекулярно-генетического исследования, т.к. для исследования используется уникальная ДНК человека;
- Важно соблюдение медицинских деонтологических принципов, в том числе неразглашение результатов;
- Особенно важно понимание спортсмена о возможных последствиях при предоставлении результатов исследований тренеру (владельцу, президенту и т.п.) клуба (команды и т.д.).

На базе кафедры физической реабилитации, спортивной медицины, физического воспитания и валеологии ОМедНУ проводятся пионерские исследования, направленные на изучение особенностей набора генов, отвечающих за развитие физических качеств (выносливость, сила, быстрота), особенностей метаболизма и восстановления спортсменов-баскетболистов в разных возрастных и квалификационных группах с целью прогнозирования профессиональных успехов, предупреждения развития патологии, обусловленной врожденной предрасположенностью и особенностями многолетней подготовки для создания “Генетического паспорта баскетболиста”.

Основой “Генетического паспорта баскетболиста” является профиль генов, который условно можно разделить на 4 группы:

1. Гены, отвечающие за развитие актуальных выше перечисленных физических качеств и обуславливающие успешность в разных амплуа;
2. Гены, отвечающие за нервно-психические особенности спортсмена и устойчивость к стрессовым ситуациям;
3. Гены, регулирующие метаболические процессы как фактор выявления сильных и слабых сторон организма спортсмена (определение генетического потенциала) и направленная регуляция экспрессии генов, участвующих в адаптации организма к физическим нагрузкам пищевыми веществами.
4. Гены, ассоциированные с развитием некоторых заболеваний: сердечно-сосудистой (риск развития артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка), дыхательной (риск развития бронхиальной астмы, хронической обструктивной пневмонии, эмфиземы легких) и опорно-двигательной систем (снижение плотности кости).

Методы исследования:

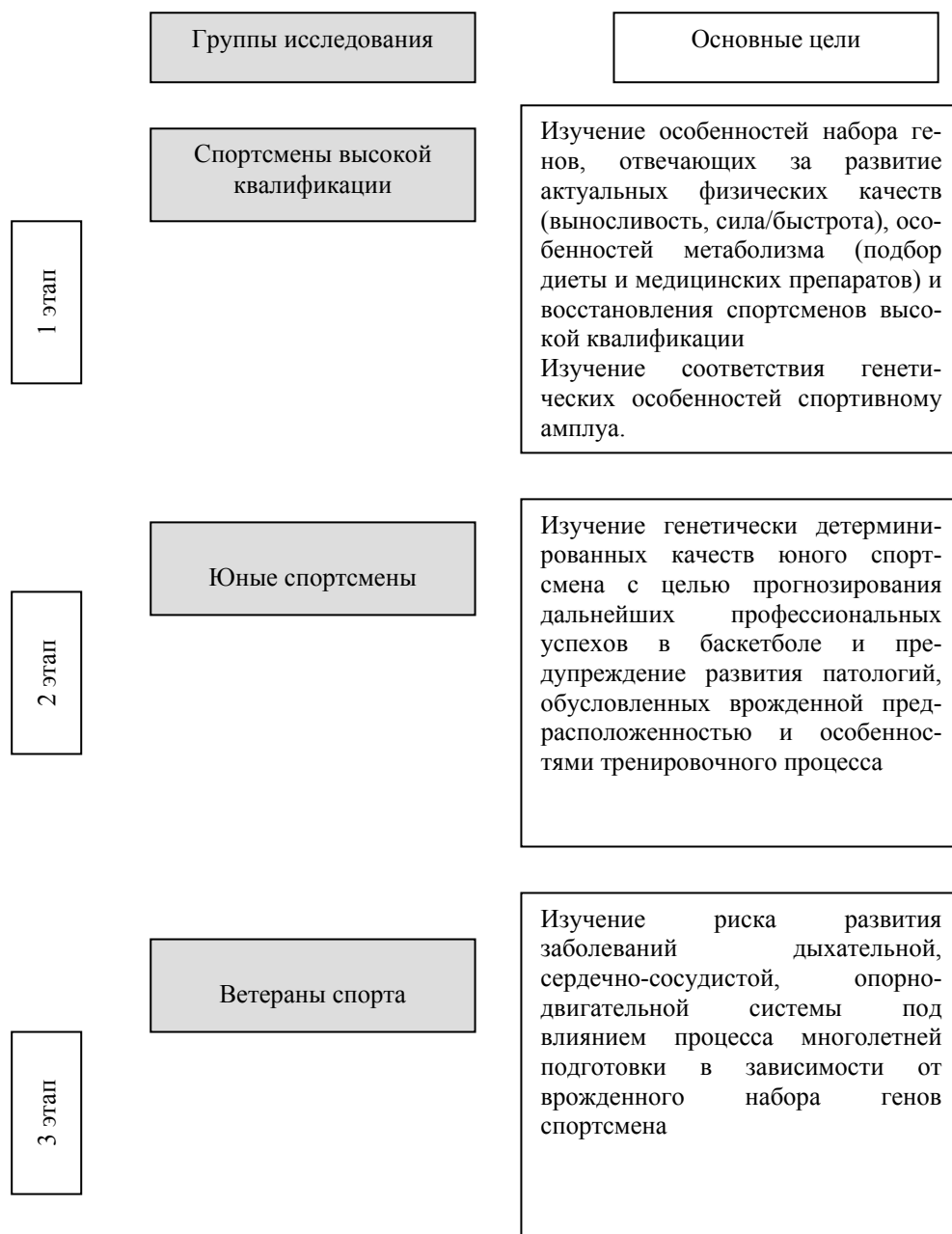
- комплексное медицинское обследование (анкетирование, ЭКГ с нагрузкой, спирометрия, УЗИ денситометрия);
- медико-педагогическое наблюдение с измерением лактата крови;
- молекулярно-генетическое исследование
- 

При исследовании профилей спортсменов разных возрастных и квалификационных групп используется несколько подходов:

- корреляционный анализ между генотипами, а также уровнем физической подготовленности и соревновательной успешности;
- сравнение частоты генотипов и аллелей у спортсменов с наивысшими и наименьшими показателями.

Не смотря на отсутствие протоколов оценки генетических профилей, сложности трактовки, отсутствия полной достоверной информации об особенностях людей с разным генотипом, молекулярно-генетические исследования уже сегодня несомненно имеют не только научное, но и практическое значение и зарекомендовали себя, как перспективное направление развития спортивной медицины и медицины в целом.

### Дизайн исследования



#### Литература:

1. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта : монография / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В. С. Баранова – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 267 с.
3. Глотов А. С., Глотов О. С., Москаленко М. В., Иващенко Т. Э., Петров М. Г., Rogozkin В. А., Баранов В. С. Генетическая предрасположенность к физической работоспособности у спортсменов-гребцов // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряжённых физических нагрузок: Вып. 2. М.: ООО “Анита Пресс”, 2006. - С. 39 - 51.

4. Рогозкин В. А. Генетические маркеры физической работоспособности человека / В. А. Рогозкин, И. Б. Назаров, В. И. Казаков // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 12. – С. 34-36.

5. электронный ресурс: <http://www.pynny.ru>

6. электронный ресурс: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

П. Б. Антоненко, В. Й. Кресюн, К. О. Антоненко

## ПОШИРЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНОТИПІВ ЦИТОХРОМУ-450 2C9 і 2C19 В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНУ

Одеський національний медичний університет

Значні варіації метаболізму лікарських засобів пов'язані з поліморфізмом генів *цитохрому-450 (CYP) 2C9 і 2C19*. Тому метою даної роботи було дослідження поліморфізму генотипу *CYP2C9* і *CYP2C19* на південному заході України на прикладі Одеського регіону.

За допомогою ПЛР (полімеразно ланцюгової реакції) та ендонуклеазного аналізу було досліджено поліморфізм генів *CYP2C9* і *CYP2C19* з використанням ендонуклеаз *AvaII* і *NsiI* для виявлення мутантних генів *CYP2C9\*2* і *CYP2C9\*3*, і дикого гену *CYP2C9\*1*; а також ендонуклеаз *SmaI* і *BamHI* для виявлення алеля дикого гену *CYP2C9\*1* і алелі мутантного типу *CYP2C19\*2* і *CYP2C19\*3*. Зразки крові були отримані у здорових донорів в Одеській обласній станції переливання крові в 2010 р.

Відповідно до генотипу *CYP2C9* зі 113 здорових донорів 76,1% індивідів були носіями гомозиготного дикого типу гену *CYP2C9\*1\*1*, порівну по 10,6% досліджених були носіями гетерозиготних генів *CYP2C9\*1\*2* і *CYP2C9\*1\*3*. Лише 2,7% індивідів належали до носіїв комбінацій мутантних генів - *CYP2C9\*2\*2*, *\*2\*3*, *\*3\*3* (повільні метаболізатори). Близько 79,5% досліджених були носіями гомозигот за алелем дикого типу *CYP2C19\*1\*1* (швидкі метаболізатори), 18,9% і 0,8% донорів були носіями гетерозиготних генотипів *CYP2C19\*1\*2* і *CYP2C19\*1\*3* (помірні метаболізатори), відповідно. Лише 0,8% індивідів були носіями гомозиготного мутантного алеля - *CYP2C19\*2\*2* (повільні метаболізатори). Поліморфізм генотипів і алелів *CYP2C9* і *2C19* на південному-заході України був близьким до результатів досліджень в країнах Європи. Отримані результати мають велике значення під час застосування препаратів, в метаболізмі яких приймають участь цитохром-450 (*CYP*) *2C9* і *2C19*.

І. С. Антонян, О. Г. Овчиннікова

## ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ЗА УМОВ СТРЕСУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Одеський національний медичний університет

Завданням роботи було визначення рівня гормонів в плазмі крові у щурів лінії Вістар, у яких відтворювали електробольового стресу (ЕБС) на фоні попереднього застосування резерпіну (2,5 мг/кг, в/очер). У тварин з ЕБС на тлі введення резерпіну вміст кортикотропину та кортикостерону перевищував відповідні показники в групі інтактних тварин на 45,0% і в 2,25 разів ( $P < 0,05$ ) (рівень цих гормонів у інтактних щурів склав  $92,4 \pm 7,7$  пг/мл і  $256,5 \pm 27,2$  нмоль/л).

---

© П. Б. Антоненко, В. Й. Кресюн, К. О. Антоненко

© І. С. Антонян, О. Г. Овчиннікова

Рівень  $\beta$ -ендорфіну був меншим від рівня контролю на 22,1% ( $P < 0,05$ ) (в контролі-  $117,6 \pm 19,2$  пг/мл), а рівень енкефалінів - на 43,1% ( $P < 0,05$ ) (в контролі-  $108,5 \pm 11,9$  пг/мл). При цьому вміст енкефалінів був нижчим, ніж у щурів з одним лише стресорним впливом на 34,3% ( $P < 0,05$ ). Рівень гастрину був вищим від такого в групі інтактних щурів в 2,25 разів ( $P < 0,05$ ) ( $52,8 \pm 7,4$  пг/мл), що було більше, ніж в групі щурів з одним стресорним впливом на 44,0% ( $P < 0,05$ ). Вміст інсуліну та глюкагону був меншим від відповідних показників в групі контролю на 32,7% (в контролі-  $11,6 \pm 1,3$  мкОд/мл) і 21,5% (в контролі-  $65,8 \pm 7,5$  пг/мл) ( $P < 0,05$ ). При цьому вміст інсуліну був меншим, ніж в групі щурів з одним стресорним впливом на 24,3% ( $P < 0,05$ ). Експериментальна терапія щурів з ЕБС та застосуванням резерпіну за допомогою L- депренілу (0,2 мг/кг) і пентоксифіліну (ПТФ) (50,0 мг/кг) практично нормалізувала вміст кортикотропіну, рівень якого перевищував відповідний показник у тварин контрольної групи на 11,6% ( $P > 0,05$ ). Рівень кортикостерону перевищував його вміст в групі контролю на 42,8% ( $P < 0,05$ ). Також вищим від контролю був вміст гастрину (на 34,7%) ( $P < 0,05$ ). Рівень решти гормональних речовин, хоча і був меншим, ніж у тварин контрольної групи (на 6,7- 11,2%), достовірно не відрізнявся від відповідних показників ( $P > 0,05$ ). Під впливом комбінованого застосування L- депренілу в дозі 0,5 мг/кг і ПТФ в дозі 100,0 мг/кг вміст досліджуваних гормонів не відрізнявся від відповідних показників у тварин контрольної групи ( $P > 0,05$ ).

Таким чином, отримані результати свідчать про потенційований антистресорний вплив комбінованого застосування L- депренілу та ПТФ у відношенні викликаних ЕБС та пригніченням стану катехоламінергічної системи порушень гормональної регуляції.

*Е. А. Биднюк, Л. С. Годлевский*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет

В условиях высокой стоматологической заболеваемости детского населения особую актуальность имеет планируемое в рамках профилактических (диспансерных) осмотров снижение уровня стоматологических заболеваний путем проведения профилактических мероприятий, лечение кариеса и его осложнений, заболеваний тканей пародонта, зубочелюстно-лицевых аномалий.

Целью настоящего исследования явилось определение информационных потоков в ходе стоматологической диспансеризации детей – школьников с распределением ролевых функций между средним медицинским и врачебным персоналом, привлекаемым к массовому стоматологическому осмотру детей. Формирование информационной модели процесса диспансерного осмотра детей осуществлено на основании SADT-IDEF0 стандартов создания информационных моделей. Полученные результаты показали, что эффективное проведение стоматологической диспансеризации детей – школьников в возрасте 6-14 лет возможно осуществить путем индивидуализации сроков повторных осмотров детей на основе выделения групп с разным объемом терапевтической стоматологической помощи. При внедрении индивидуально обоснованных сроков проведения профилактических осмотров организованного контингента школьников выявлено достоверное снижение числа повторной обращаемости к врачу – стоматологу. Выделение роли среднего медицинского персонала в процессе стоматологического профилактического осмотра организованного контингента детей представляет собой существенно важный компонент, обеспечивающий эффективность стоматологической диспансеризации.

---

© Е. А. Биднюк, Л. С. Годлевский

Функциональное взаимодействие с учетом занесения результатов профилактических осмотров в электронные формы документов, принятых в сфере среднего общего образования и здравоохранения обеспечивает эффективное проведение индивидуализированной стоматологической диспансеризации школьников, повышает эффективность профилактики заболеваний зубо- челюстной системы.

*О. Б. Волошина, О. В. Найдьонова, О. Р. Дукова, І. С. Лисий, І. М. Старостенко,  
О. С. Приступа*

## **ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ПОЛЯНА КВАСОВА І СКИПИДАРНИХ ВАНН НА ПОКАЗНИКИ УГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ**

Одеський Національний медичний університет

**Мета:** вивчити вплив внутрішнього прийому бутильованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води (МВ) середньої мінералізації Поляна Квасова і скипидарних ванн на показники вуглеводного обміну та індекс НОМА у хворих на метаболічний синдром (МС).

**Матеріали та методи.** В дослідження було включено 31 пацієнт з МС (чоловіки та жінки, від 45 до 70 років). Діагноз МС встановлювали згідно до національних рекомендацій (2009 р). У хворих визначали вміст глюкози та інсуліну натще з розрахунком індексу НОМА. Першій групі (n=7), призначили дієту, дозовану ходьбу на тлі стабільної медикаментозної терапії. Другій групі (n=11) додатково призначали МВ Поляну Квасову за 30 – 40 хв перед їжею, 3 рази на день, у дегазованому вигляді, t – 30 – 33°C, 6 – 7 мл/кг/добу, 24 дні. Третій групі (n=13) додатково призначали МВ і скипидарні ванни з жовтого розчину: температуру води підвищували від 36°C до 39°C, кількість розчину збільшували від 20 до 70 мл на ванну, тривалість 10 – 15 хв, два дні поспіль, на третій – перерва, на курс 10 – 12 процедур.

**Результати.** В першій групі після курсу лікування вміст глюкози натще знизився з (7,65±0,19) до (7,32±0,16) ммоль/л, (P>0,05), в другій – з (7,37±0,21) до (6,85±0,15) ммоль/л, (P<0,05), в третій – з (7,28 ±0,28) до (6,72±0,14) ммоль/л, (P<0,05). В першій групі спостерігалась тенденція зменшення вмісту інсуліну (з (17,5±1,16) до (15,6±1,10) мкОд/мл, (P>0,05)); в другій з (18,1±1,13) до (15,4±1,05) мкОд/мл, (P<0,05), в третій з (16,8±1,18) до (13,7±1,12) мкОд/мл, (P<0,05). Індекс НОМА в першій групі знизився з (5,95±0,28) до (5,93±0,24), (P<0,05), в другій – з (5,93±0,24) до (4,60±0,22), (P<0,01), в третій – з (5,31±0,25) до (3,95±0,17), (P<0,01).

**Висновок.** Застосування МВ Поляна Квасова і окремо і в комплексі зі скипидарними ваннами сприяє додатковому достовірному зниженню вмісту глюкози натще і індексу НОМА на тлі дієти, фізичних навантажень, медикаментозної терапії.

---

© О. Б. Волошина, О. В. Найдьонова, О. Р. Дукова, І. С. Лисий, І. М. Старостенко,  
О. С. Приступа

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ВОДІЇВ МАРШРУТНИХ ТАКСІ

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження була оцінка ризику серцево-судинних захворювань серед водіїв мікроавтобусів, що працюють в режимі маршрутних таксі, шляхом добового моніторингу варіабельності серцевого ритму. Дослідження проведене протягом 2009-2011 років на базі ВАТ «Югтранс» (м. Одеса). Обстежено 50 водіїв, обраних з дотриманням процедури рандомізації із загальної кількості ( $n=142$ ) працюючих на даному підприємстві. Добове моніторування серцевого ритму з наступною комп'ютерною обробкою даних і визначенням показників варіабельності серцевого ритму (BCP) проводили за допомогою апарату CardioTens-01 (Meditech, Угорщина). Отримані в результаті досліджень дані опрацьовувалися методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). При оцінці показників офісного артеріального тиску, визначено що на момент обстеження у більшості водіїв значення систолічного та діастолічного тиску відповідали високому нормальному тиску, складаючи в середньому відповідно  $138,6 \pm 2,4$  та  $88,9 \pm 1,1$  мм. рт. ст. При аналізі показників BCP у водіїв визначено, що в цілому вони відповідали середньопопуляційним значенням. Встановлено, що з віком у водіїв відбувається зростання спектральних показників BCP при пропорційному зниженні частотних індексів. При цьому відмінності за показниками TI та PNN50 між віковими групами до 35 років, 35-50 років та старше 50 років є достовірними ( $p < 0,05$ ). З урахуванням більш високих цифр артеріального тиску у більш літніх водіїв це свідчить про те, що функціональний стан водіїв старшого віку належить до класу «незадовільна адаптація». На підставі проведених досліджень пропонується використання оцінки BCP як критерію ризику виникнення серцево-судинних захворювань у водіїв маршрутних таксі.

Т. Л. Годлевська

## НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ УРОДИНАМІКИ НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Одеський національний медичний університет, м.Одеса

**Метою** дослідження було визначення показників циклу неспання-спання у дітей із різними за типом порушеннями уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів.

Визначення характеристик циклу засвідчило, що у дітей, які страждають на уродинамічні розлади за типом гіперактивного сечового міхура мають місце подовження періоду засинання, надмірно глибокий сон, неприємні сновидіння, сноговоріння та сноходження, а також утруднення прокидання. Неспання на протязі світлого часу доби характеризувалось ранішньою в'ялістю, нападами сонливості, руховою гіперактивністю в післяобідній та вечірній періоди. Характерними для дітей з уродинамічного порушеннями за типом гіперактивного сечового міхура були висока потужність біоелектричної активності дельта діапазону, поява дельта коливань на тлі неспання, подовження латентності та зниження амплітуда викликаного потенціалу P300. Вказані нейрофізіологічні порушення мали середню та високу ступінь кореляції із показниками урофлоуметрії.

Так, у дітей із гіперактивним типом сечового міхура визначалось збільшення часу затримки сечовипускання, уповільнення середньої швидкості плину сечі, збільшення часу досягнення максимальної швидкості току сечі, загального часу сечовипускання при підвищенні коригованої швидкості плину сечі. За умов впливу електричними подразненнями «ДіаДЕНС-ПКМ» на зону проєкції сечового міхура в режимі «ТЕСТ» та «ТЕРАПІЯ» при частоті подразнень 60 та 77 Гц тривалістю 5- 7 хв на протязі одного – двох тижнів спостерігалось зниження рівня реактивної тривожності, зменшення зменшення тривалості сечовипускання на 16,7%. Зниження особистісної тривоги супроводжувалось зменшенням часу затримки сечовипускання, часу сечовипускання, а також зниженням показника коригованої швидкості току сечі. Крім того, спостерігалась редукція потужності коливань дельта- діапазону, нормалізація циклу неспання – сну.

Таким чином, визначення нейрофізіологічних показників є важливим для оцінки ефективності лікувальних заходів у дітей з розладами уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів.

*Ю. М. Дехтяр , Ф. І. Костєв*

## **ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕЧОВИПУСКАННЯ ПРИ ГІПЕРАКТИВНОМУ СЕЧОВОМУ МІХУРІ**

Одеський національний медичний університет

Виявлення перенапруження і виснаження регуляторних механізмів грає важливу роль у попередженні пошкодження зриву адаптації і появи патологічних відхилень та захворювань. Так, тривога і депресія, що викликає недостатність серотонінергічних і норадреналінергічних структур центральної нервової системи, зменшують кількість серотоніну в сегментарних центрах сечовипускання. Саме це здатне знижувати симпатичний рефлекс наповнення та утримання сечі в сечовому міхурі (СМ) з одного боку і викликати розгальмування парасимпатичного рефлексу випорожнення СМ. Метою дослідження було визначити особливості вегетативного забезпечення реалізації акта сечовипускання при ГАСМ, дати оцінку змінам показників варіабельності ритму серця (ВРС) при природному заповненні СМ. Обстежено 63 хворих, всі жінки, з симптомами ГАСМ. Добове моніторування ЕКГ одночасно з реєстрацією добового ритму спонтанних сечовипускань з наступним спектральним аналізом ВРС є нашою оригінальною розробкою, що дозволяє виявити закономірності зміни діяльності ВНС в умовах фізіологічного наповнення СМ. Дослідженням встановлено, що у групі пацієток з цисталгією у 78% хворих виявлено зниження активності сегментарних механізмів в регуляції тону детрузора з компенсаторним напруженням надсегментарних. Забезпечення адаптації при інтенсивному позиві до сечовипускання досягається напруженням центральних симпатичних впливів. У 61% пацієток з ургентною інконтиненцією підвищення симпатичної активації спостерігається вже за незначного наповнення СМ. При імперативному сечовипусканні вихідні механізми забезпечення тону детрузора реалізуються активацією симпатичної сегментарної ланки при збереженні підвищення надсегментарних симпатичних впливів. Це свідчить про те, що, навіть незначне наповнення СМ сприймається як істотний фізіологічний стрес, що супроводжується збільшенням симпатичних впливів.

## ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРЕСТЦА ЧЕЛОВЕКА

Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Несмотря на обширный материал, накопленный вертебрологией по данному вопросу, интерес исследователей к проблеме позвоночного столба и крестца в частности, не уменьшается. Обусловлено это целым рядом причин.

**Материалы и методы исследования.** Половые особенности крестца изучались на 102 препаратах, из них 72 крестцов от лиц мужского пола, 30 – от лиц женского. Для исследования использовалась стандартная методика органомерического исследования крестца по В.П. Алексееву (1966).

**Результаты исследования:** При сравнении показателей длины крестца было выявлено, что мужские крестцы достоверно длиннее женских по следующим показателям: задняя высота крестца, передняя высота крестца, длина тазовой поверхности крестца. При анализе индексов крестца, определено, что широтно-высотный индекс больше у женщин, что объясняется большей шириной крестцовой кости. О том же свидетельствует больший индекс ширины тазовой поверхности. Между индексами сужения статистически значимой разницы не выявлено.

**Выводы.** Крестцы лиц мужского пола длиннее и уже крестцов лиц женского пола. Крестцам лиц мужского пола присуща гомобазальность (87%) и гипобазальность (13%), для крестцов лиц женского пола характерна гомобазальность (90%) и гипербазальность (10%). Широтно-высотный индекс достоверно больше у женщин, что объясняется большей шириной крестцовой кости. О том же свидетельствует больший индекс ширины тазовой поверхности. Между индексами сужения разницы не выявлено. Индекс изгиба тазовой поверхности больше у лиц мужского пола.

В. А. Капустник, В. М. Братусь

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИЛІКОЗУ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Харківський національний медичний університет

Серед коморбідної патології велика увага приділяється поєднанню захворювань бронхолегеневої системи та ішемічної хвороби серця (ІХС). Разом з тим, багато аспектів проблеми лишаються маловивченими. Зокрема, існує обмаль відомостей щодо особливостей перебігу силікозу у осіб з супутньою ІХС, що й обумовило актуальність дослідження цього питання.

**Метою** роботи стало удосконалення діагностики силікозу в поєднанні з ІХС на підставі вивчення особливостей перебігу поєднаної патології.

**Матеріал і методи.** В умовах клініки НДІ гігієни праці та профзахворювань ХНМУ обстежено 53 пацієнта з силікозом І стадії. Основну групу склали 27 пацієнтів (51 %) з поєднанням силікозу та ІХС (стабільної стенокардії напруження, І-ІІ ФК та дифузного кардіосклерозу). Середній вік - 57,6±5,84 років, середній «пиловий» стаж — 24,1±2,5 років. Обстеження пацієнтів проведено відповідно до галузевих стандартів.

**Результати та обговорення.** При поєднаному перебігу силікозу та ІХС встановлено клінічну атипівність захворювань із більшою частотою безбольових форм ІХС, раннім розвитком серцевої недостатності. Крім того, виявлено більшу тяжкість перебігу сполученої патології (більші частоту та стадію серцевої недостатності, функціональний клас стенокардії, ступінь легеневої недостатності). Вірогідно, серед численних спільних патогенетичних факторів певне значення в формуванні ІХС при силікозі мають імунозапальні та метаболічні зміни. Вивчення останніх через призму ерготропної та трофотропної функцій організму може слугувати патогенетичним обґрунтуванням ранньої діагностики та вибору оптимальних підходів до лікування цієї коморбідної патології, що становить перспективу подальших досліджень.

*О. Л. Кошельник, О. Г. Попов*

### **ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА В ЩУРІВ З ГОСТРИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Національний медичний університет, м. Одеса

Дослідження рівнів цитокінів із використанням імуноферментних діагностичних тест-систем дозволяє отримати інформацію про активність різних типів імунокомпетентних клітин, важкість запального процесу, його переходу на системний рівень та прогноз. Мета наших досліджень полягала у вивченні змін концентрації фактора некрозу пухлини (ФНП $\alpha$ ) в сироватці крові щурів з експериментальним гострим панкреатитом (ГЕП). Експеримент проводили на 84 лабораторних щурах обох статей через 6, 12 та 24 год, 2–5 доби з моменту індукції ГЕП. Визначення концентрації ФНП $\alpha$  проводили імуноферментним методом з застосуванням поліклональних антител. Кількісну оцінку результатів проводили методом побудови калібрувального графіку, порівнюючи результати з кривою залежності оптичної густини розчину від концентрації стандартного антигену. Результати досліджень свідчать про те, що в крові щурів у процесі формування ГЕП, відзначається значне зростання концентрації ФНП $\alpha$ . Подібні гуморальні зміни відзначаються з першої години перебігу ГЕП, коли ще відсутні виражені морфологічні та біохімічні прояви патологічного процесу і досягають максимуму через 24 години з моменту його відтворення. Внутрішньоочеревинне введення ізотонічного розчину натрію хлориду щурам контрольної групи не вплинуло на зміни рівня ФНП $\alpha$ . Лабораторні та морфологічні дослідження показали, що змінам біохімічних показників та структури тканини ПЗ передувало збільшення концентрації цитокіну в сироватці крові. Така рання реакція організму оцінюється нами як прояв одного з патогенетичних механізмів L-аргінін-індукованої моделі ГЕП, і дозволяє вказати на доцільність визначення рівня ФНП $\alpha$  в крові в якості раннього діагностичного критерію при ГП.

## TEST OF LIPOSOME ACTIVITY FOR ACUTE PANCREATITIS IN EXPERIMENT

National Medical University, Odessa

The purpose of our work was the evaluation of the liposome efficiency in conditions of experimental acute pancreatitis (EAP). The researches were carried out on male Wistar rats weighting 180-250 g. AEP was simulated by traumatic damage of pancreas. Liposome was injected to rats in a dose of 50 mg/kg. Control animals were injected the analogous volumes of the isotonic NaCl solution. Such group contained 8 animals. Animal autotomy was performed after 1, 12 and 24 hrs after the moment of ALP reproduction. Concentrations of the MDA, DP and TA were defined in annual serum. Our next results testify that ALP formation in rats is accompanied with marked LP intensification. Thus, in blood of animal with ALP without treatment the MDA concentration has exceeded those in intact animal in 2.5 times ( $P < 0.001$ ), DP concentration-in 1.9 times ( $P < 0.001$ ) together with an essential suppression of antioxidant system activity. Liposome in rats with ALP in 1 hr promoted decrease of an MDA level on 25% and DP on 19 % ( $P < 0.05$ ), however, the levels of peroxidation products were essentially exceeded those parameters at control animal. The similar orientation of results under influence of liposome was marked in 12 hrs from the moment of AEP modeling. In AEP 24 hrs the essential reduction of MDA concentration (in 1.6 times;  $P < 0.001$ ) and DP (on 47%;  $P < 0.05$ ) and increase of TA concentration (in 1.7 and 1.9 times, accordingly;  $P < 0.05$ ).

Thus, we received a complex of experimental results which interpretation is represented rather perspective in aspect of drawing up of the concept about the AEP complex pathogenetic therapy. The obtained experimental data have shown liposome high efficiency which proved by antioxidant system activity increasing and reduction of lipid peroxidation final products concentration. These data concerning new liposome positive effects on LP at AEP have served as an experimental substantiation of testing of clinical effects of the given remedy.

*Ф. І. Костєв, Ю. М. Дехтяр, О. М. Кваша*

## ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ФОНІ ПОЄДНАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА І ДОБРЮЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет

*Метою* нашого дослідження була оцінка ефективності комплексної терапії антидіабетичного бігуаніду і альфа-адреноблокатора у хворих зі сполученими проявами гіперактивного сечового міхура (ГАСМ) і доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ).

Під нашим спостереженням знаходилися 47 пацієнти у віці 52–74 роки, що страждають на ДГПЗ у сполученні з клінічними проявами ГАСМ. Цю вибірку було зроблено з великої кількості пацієнтів з різними розладами сечовипускання (симптомами нижніх сечових шляхів). Усім пацієнтам призначалася стандартна схема лікування, що містила альфа-адреноблокатор і антидіабетичний бігуанід, протягом 5 місяців.

Оцінка ефективності лікування на момент його завершення проводилася на підставі суб'єктивної думки пацієнтів, результатів повторного анкетування, а також аналізу щоденників сечовипускання, заповнених протягом 3 діб.

Слід відзначити, що прояви імперативних розладів сечовипускання у пацієнтів досліджуваної групи на тлі комбінованої терапії значно зменшилися, що призвело до суттєвого покращення якості життя. При цьому об'єм передміхурової залози практично не змінився, а об'єм залишкової сечі дещо зменшився і становив у середньому 49,1 мл. За результатами заповнення стандартного опитувальника IPSS (QoL) після лікування середній бал для IPSS становив 16,4, а для QoL – 3,1. Таким чином комбінована терапія альфа1-адреноблокатором і антидіабетичним бігуанідом показала високу терапевтичну ефективність у 67,5% хворих на ГАСМ в поєднанні з ДГПЗ. Застосування антидіабетичних бігуанідів при сполученні симптомів ГАСМ і ДГПЗ в комбінації з альфа 1-адреноблокаторами веде до зменшення вираженості як обструктивної так і іритативної складової дизурії, що підтверджується позитивною динамікою показників ефективності сечовипускання (зменшенні залишкової сечі, вираженому збільшенні середнього ефективного об'єму сечового міхура і коефіцієнта ефективності сечовипускання) і вказує на відновлення резервуарно-евакуаторної функції сечового міхура.

*Ф. І. Костєв, Ю. М. Дехтяр, О. С. Руденко*

## **ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІДІОПАТИЧНОГО ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА**

Одеський національний медичний університет

**Метою** дослідження було розробити лікувальну стратегію ГАСМ на підставі результатів аналізу варіабельності ритму серця (ABPC) в ході уродинамічних тестів. Основну групу склали 32 жінки з ідіопатичним ГАСМ. Проведене обстеження дозволило виявити у 21 жінки з ГАСМ клінічні ознаки і нейрофізіологічні кореляти вегетативної дисфункції у вигляді порушення симпатико-парасимпатичних взаємовідносин, зриву компенсаторних механізмів регуляції. При цьому забезпечення довільного утримання сечі відбувається в умовах напруги центральних механізмів, що сприяє передчасної симпатичної активації при фізіологічному заповненні сечового міхура. Ці результати в сукупності з даними про роль серотоніну в регуляції акту сечовипускання дозволили запропонувати в якості патогенетичного методу лікування у цієї групи хворих (n=21) застосування СІЗЗС. Ефективність терапії оцінювали за щоденниками сечовипускання, результатами тестування якості життя (QoL) у зв'язку з симптомами нижніх сечових шляхів, змін показників аналізу варіабельності ритму серця з функціональними пробами. У результаті лікування при аналізі щоденників сечовипускання отримано статистично значуще зменшення частоти поллакіурії і ургентності, відзначили збільшення середнього ефективного обсягу сечовипускання. Епізоди ургентного нетримання ( $p < 0,05$ ) і його частота ( $p < 0,001$ ) достовірно зменшилися. У 40% пацієнток зберігалася ноктурія, однак частота її значимо скоротилася, при цьому в середньому пробудження через частого сечовипускання спостерігали до  $1.8 \pm 0.8$  раз на добу. Зниження загального бала QoL вказувало на поліпшення якості життя після курсу проведеної терапії. Таким чином, у частини хворих ГАСМ (61%) виникає дисбаланс вегетативних регуляторних механізмів при порожньому і наповненому сечовому міхурі, така дисфункція має чітке підтвердження результатами дослідження кардіоритма.

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

Одесский национальный медицинский университет

Актуальность совершенствования лечения больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы не вызывает сомнения. Нельзя не отметить благоприятных перемен в клинических проявлениях артериальной гипертензии (АГ) в последние годы. Уменьшилось число случаев со злокачественным течением болезни и все чаще удается задержать прогрессирование АГ. Широкое внедрение в клиническую практику новых гипотензивных средств позволило в последнее десятилетие во многом решить проблему высокого артериального давления.

В настоящее время в центре внимания кардиологической службы находятся артериальная гипертензия и частые сочетания ее с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ). Использование многокомпонентной лекарственной терапии, включающей гипотензивные, антиаритмические, мочегонные средства, антагонисты кальция и др. ставит перед клиницистами ряд вопросов, связанных с развитием рефрактерности, побочными реакциями, непереносимостью.

Следует учитывать, что в клинической практике сочетание АГ и ХОЗЛ часто встречается у одного пациента. В средней и старшей возрастных группах число таких пациентов составляет 60% (Шмелев Е.И., 2007), что сопряжено с возникновением дополнительных клинических проблем (Черняев А.Л., 2003; Некрасов А.А., 2003, Sin D.D., 2003 ).

Лечение пациентов с коморбидными состояниями представляет серьезную проблему, так как используемые лекарственные препараты для лечения одного заболевания могут негативно влиять на клиническое течение другого. Так, широко используемые для лечения АГ  $\beta$ -блокаторы, даже селективные, у некоторых больных ХОЗЛ ухудшают бронхиальную проходимость (Чичерина Е.Н., 2004 .Кокосов А.И., 2002). Применяемые же для лечения ХОЗЛ бронходилататоры (теофиллины,  $\beta$ -2-агонисты) обладают рядом кардиотоксичных эффектов (Лещенко И.В., 2003, Spenser S., 2005). Особенно возрастает риск развития их кардиотоксического действия при обострении ХОЗЛ, когда на фоне гипоксемии резко увеличивается объем бронхолитической терапии.

Это побуждает изыскивать принципиально новые средства и методы лечения больных АГ в сочетании с ХОЗЛ, в том числе и немедикаментозные, которые могут повысить эффективность терапии, снизить потребление медикаментов, а, следовательно, предотвратить или значительно уменьшить лекарственные осложнения, ятрогенное воздействие на сердечно-сосудистую систему, подавляя патогенетические процессы при АГ и ХОЗЛ, стимулируя одновременно саногенетические механизмы.

Особого внимания при лечении коморбидных состояний заслуживает применение низкоинтенсивного лазерного излучения, назначаемого с целью оптимизации терапии больных ХОЗЛ с АГ, как метода лечения, обладающего обезболивающим, спазмолитическим, противовоспалительным, регенераторными эффектами, а также улучшающего микроциркуляцию органов и тканей (Никитин А.В., 2000, Бабушкина Г.В. 2003, Картелищев А.В. 2003). Известные стороны положительного действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на метаболические процессы, доступность внедрения в практику здравоохранения, определяют целесообразность проведения исследований по изучению эффективности комбинированного воздействия физических факторов и медикаментозной терапии в лечении больных АГ в сочетании с ХОЗЛ.

## ВПЛИВ КВЧ-ОПРОМІНЕННЯ НА РОЗВИТОК КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА У ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

**Актуальність.** Рак ендометрія (РЕ) займає друге місце після злоякісних новоутворень молочних залоз і складає 20% онкологічних захворювань геніталій. Існують експериментальні данні про те, що застосування КВЧ-терапії сприяє зменшенню розмірів пухлин.

**Мета.** Оцінити вплив КВЧ-опромінення на розвиток експериментальної аденокарциноми Герена у щурів.

**Методи.** Експеримент виконували на 40 самицях щурів лінії Вістар з масою тіла 160-180г. Для формування моделі РЕ використовували 1,0 мл 20 % суспензії пухлинних клітин аденокарциноми Герена, яку вводили тваринам підшкірно в ділянку стегна. Тварини були розподілені на дві групи. Основній групі тварин (n=20) щоденно проводили КВЧ-опромінення за допомогою апарату "Явь-1" (РФ) з довжиною хвилі 5,6 мм та щільністю потоку потужності опромінення 10мВт/см<sup>2</sup>. Опромінення (15 хв.) починали на 7 добу з моменту інокуляції пухлини на зону лицьової частини черепа тварин, яких тимчасово імібілізували в пластмасових футлярах. У групі контролю (n=20) здійснювали імібілізацію без впливу КВЧ. Розміри пухлин контролювали макроскопічно за допомогою морфометрії впродовж двох тижнів з моменту впливу КВЧ.

**Результати.** У групі контролю об'єм пухлини на 21 добу склав 43,13±0,62 см<sup>3</sup>, а у основній групі - 23,54±0,33 см<sup>3</sup> (P<0,001). Коефіцієнт гальмування росту пухлини (ГРП) за об'ємом склав 45%.

**Висновки.** КВЧ-опромінення викликає гальмування розвитку аденокарциноми Герена. Отриманий результат обговорюється з позицій антитоксичного, імунопротекторного та імуномодулюючого ефектів КВЧ.

Н. В. Мещерякова

## ЗМІНИ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ ТА ГІПОТИРЕОЗІ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

**Метою дослідження** було визначення впливу гіпер- та гіпотиреозу на гістологічну будову печінки лабораторних тварин в умовах експерименту.

**Матеріали та методи.** Перша група – контрольна (n=20), другій групі моделювали стан гіпотиреозу (50 мкг/100 г мерказоліла, n=20), третій – гіпертиреоїдний стан (50 мкг/100 г тироксину, n=20). Через два тижні мікропрепарати печінки фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізеном, та вивчали гістологічну будову печінки, порівнюючи експериментальні дані з контролем.

**Результати.** Дані групи гіпертиреозу представлені ознаками незначної білкової дистрофії, активним формуванням процесів запалення, та утворенням значних порто-портальних септ і судинних порто-потральних анастомозів. У групі експериментального гіпотиреозу виявлено зміни гістологічної структури печінки, які подібні впливу гіпертиреозу.

Зміни представлені вираженою білковою дистрофією більшості гепатоцитів, незначними ознаками запалення, формуванням неповних порто-портальних сполучнотканинних септ. Додатково при гіпотиреозі, у порівнянні з групою гіпертиреозу, виявлені явища стазу і сладжу еритроцитів у венах портальних трактів та колагенізація окремих центральних вен.

**Висновки.** На підставі отриманих результатів можливо припустити, що зміни гістологічної будови печінки при гіпер- та гіпотиреозі відбуваються в основному завдяки білковій дистрофії, процесам запалення та утворенню порто-портальних септ. Причому, більш значні зміни виявлені при гіпотиреозі, вони супроводжуються підвищенням активності коагуляційних білків печінки та активацією механізмів фіброгенезу.

*О. І. Ніточко*

## **ЦИТОКІН-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ПРОФЕСІЙНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ**

Одеський національний медичний університет

В механізмах розвитку запальних уражень шкіри, в тому числі і алергічної природи, встановлена роль системи цитокинів, а саме- інтерлейкіну-1- бета та фактору некрозу пухлин- альфа (ІЛ-1-β, ФНО-α). Метою роботи було вивчення показників імунологічної реактивності хворих на професійний алергічний дерматит, а також рівня ІЛ-1-β, ФНО-α в сироватці крові за умов лікування пентоксифіліном (ПТФ), вплив якого характеризується блокуванням системи прозапальних цитокинів. ПТФ («Пентоксифиллин-Дарница»), вводили внутрішньовенно в дозі 0,1- 0,2 г на добу на протязі семи діб. Ефективність застосування ПТФ порівнювали з традиційними заходами десенсебілізуючої терапії. В групі хворих, яким лікування проводили з включенням ПТФ реєструвалось суттєве зниження загального числа лімфоцитів у порівнянні до їх рівня до початку терапії- на 21,3% (P<0,05). Крім того, рівень Т-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-супресорів досягали такого ж значення, що й у практично здорових, при цьому вміст Т-хелперів достовірно знижувався у порівнянні до їх рівня до початку лікування (на 19,8%) (P<0,05). Імунорегуляторний індекс знижувався на 33,2% у порівнянні до вихідних даних і одночасно був вищим, ніж в нормі на 17,6% (P>0,05). Дослідження рівня ІЛ-1-β, ФНО-α показало, що в цей період часу у хворих показники відповідно перевищували такі в групі контролю на 5,4% та 9,3% (P>0,05). У хворих спостерігалась значна редукція площі ураження (в 2,2- 3,9 разу у порівнянні до вихідного рівня). Прояви свербіння практично хворих не турбували.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що за умов формування професійного алергічного дерматиту, який було індуковано лако-фарбними матеріалами, у хворих спостерігаються суттєві порушення імунологічної реактивності у вигляді активації Т- залежної системи лімфоцитів та зниження активності супресорних лімфоцитів. Тобто йдеться про реалізацію механізмів гіперчутливості за уповільненим типом. При цьому в крові хворих виявляється підвищення рівня прозапальних цитокинів, які продукуються моноцитарними клітинами і можуть посилювати алергічне запалення. Застосування ПТФ, який інгібує продукцію прозапальних цитокинів, є дійовим у відношенні до пригнічення проявів алергічного дерматиту.

## **АКТИВНІСТЬ СОД І КАТАЛАЗИ В ГІПОТАЛАМУСІ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ**

Одеський державний медичний університет, м. Одеса

Метаболічні зсуви, що виникають в організмі внаслідок термічної травми являють собою основну причину розвитку глибоких функціональних зрушень не тільки у зоні опіку, але і в усьому організмі.

Дослідження активності СОД та каталази в гіпоталамусі через 30, 60 хвилин, 3 та 24 години показало, що термічне ураження III-Б ступеню, яке займає 15% поверхні тіла поверхні тіла викликає неоднозначні зміни активності супероксиддисмутази та каталази. Через 30, 60 хвилин після термічного ураження активність супероксиддисмутази і каталази в гіпоталамусі посилюється порівняно з показниками попереднього терміну. Через три години активність СОД знижується, а під кінець першої доби спостерігається посилення її активності. Активність каталази на даному етапі також значно знижується. Опік площею 30% викликає більш суттєві зміни активності вказаних ферментів, але спрямованість реакції не відрізняється від опіка середньої ступені важкості. Слід також відзначити, що існують також і істотні відмінності активності ферментів по термінах. Наприклад, якщо при термічному опіку площею 15% найбільш висока активність ферментів спостерігається на 60 хвилину, то при термічному ураженні площею 30% - вона найвища на 30 хвилину, після чого спостерігається її різке зниження.

Встановлено, що активність ферментів має фазний характер та залежить від терміну після ураження. Виявлене різке зниження активності досліджених антиоксидантних ферментів співпадає з новим посиленням інтенсивності процесів ПОЛ, яке супроводжується підвищенням вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, що свідчить про виснаження функціональної спроможності ферментативної ланки антиоксидантної системи внаслідок вторинної активації процесів ПОЛ.

*В. О. Полясний*

## **ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ У КОМБІНАЦІЇ З ПЕНТОКСИФЛІНОМ З МЕТОЮ ПОДОЛАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ**

Одеський національний медичний університет

Зважаючи на значення прозапальних цитокинів, як патогенетичної основи формування судомної готовності, доцільним було визначитися з питання можливості пригнічення їх вивільнення, як впливу, що підвищує ефективність антиепілептичної ефективності використання кетогенної дієти. Причому, в якості моделі судомного синдрому було обрано фармакологічно резистентну форму фармакологічного кіндлінгу, який викликали застосуванням коразолу (25,0 мг/кг, в/очер). У тварин контрольної групи з резистентною формою епілептичного синдрому введення тестуючої дози коразолу (25,0 мг/кг, в/очер) викликало повторні генералізовані клоніко-тонічні напади, які супроводжувались загибеллю 6 із 12 експериментальних тварин.

Резистентність судом до антиепілептичної терапії підтверджувалась фактом відсутності протисудомної дії фенобарбіталу (5,0- 15,0 мг/кг, в/очер). Застосування кетогенної дієти, до якої входило 80% ліпідів, а також 3,3% вуглеводів та 16,7 % білків протягом в тижнів попереджало виникнення генералізованих судом у 3 із 11 щурів, а також попереджало летальний вихід у 9 із 11 щурів. Застосування пентоксифіліні (ПТФ) (50,0 мг/кг, в/очер), який знижує вивільнення прозапальних цитокинів, на тлі застосування кетогенної дієти попереджало виникнення генералізованих судомних нападів у 8 із 12 щурів, в той час як самостійне застосування препарату не впливало на цей показник. За цих умов у експериментальних тварин були відсутніми летальні виходи коразол- провокованих нападів. Застосування фенобарбіталу в незначній дозі (5,0 мг/кг, в/очер) на тлі попереднього утримання щурів на кетогенній дієті протягом 2 тижнів та використання ПТФ в дозі 50,0 мг/кг, в/очер супроводжувалось попередженням виникнення генералізованих судом у 10 із 11 щурів та попереджало летальний вихід судомних нападів.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що пригнічення вивільнення прозапальних цитокинів на тлі утримання щурів на кетогенній дієті дозволяє усунути фармакологічну резистентність епілептичного синдрому, який викликано шляхом моделювання фармакологічного кіндлінгу.

*И. Н. Старостенко, Е. Б. Волошина, О. Р. Дукова, И. С. Лысый., Е. В. Найденова,  
Е. А. Слесарева*

## **ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У КУРИЛЬЩИКОВ**

Одесский национальный медицинский университет

Ацетилцистеин (АЦЦ) рекомендуется для лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), особенно при частых обострениях и анамнезом тяжелого курения (приказ МЗ Украины № 128 от 19.03.2007). Помимо прямого муколитического действия, АЦЦ обладает мощным антиоксидантным свойством (Фещенко Ю.И., 2006). С целью изучения эффективности АЦЦ и его влияния на толерантность к физической нагрузке обследовано 26 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии, в возрасте от 45 до 68 лет, в основном мужчины (22 чел.). У всех больных диагностирована II стадия заболевания. Индекс курения составлял  $18,5 \pm 0,07$ . Больные I группы (12 чел.) получали в качестве базисной терапии сальметерол (серевент эвохалер) в дозе 50 мкг/сут (по 1 ингаляции 2 раза в день). Больные II группы дополнительно принимали АЦЦ-ЛОНГ (Гексал АГ Германия) в дозе 600 мг/сут. Курс лечения составлял 3 месяца. Толерантность к физической нагрузке оценивали с помощью теста 6-минутной ходьбы (Перцева Т.А., Онищенко Т.С., 2002). Кроме того, проводили спирометрическое исследование до и после лечения.

Результаты исследования показали, что у всех больных к концу лечения уменьшалась выраженность клинических симптомов и улучшались функциональные показатели внешнего дыхания. Так, объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) у больных I группы составлял  $63,5 \pm 2,8\%$  до лечения и  $68,2 \pm 2,9\%$  после лечения,  $p > 0,05$ . У больных II группы, получавших АЦЦ, зарегистрирован больший прирост ОФВ1 ( $61,2 \pm 2,4\%$  до лечения и  $72,8 \pm 2,6\%$  после лечения,  $p < 0,05$ ). У пациентов обеих групп отмечалось увеличение дистанции, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы. Однако у больных I группы оно было недостоверным ( $416,8 \pm 21,0$  м до лечения и  $452,5 \pm 23,1$  м после лечения,  $p > 0,05$ ).

У пациентов, получавших АЦЦ, наблюдалось более выраженное улучшение показателей теста 6-минутной ходьбы ( $402,8 \pm 18,5$  м и  $470,2 \pm 19,8$  м соответственно,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении толерантности к физической нагрузке. Вывод: использование АЦЦ способствует повышению эффективности базисной терапии у больных ХОЗЛ с высоким индексом курения, а также улучшает толерантность к физической нагрузке.

*О. Л. Тимчишин*

## **НОВІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ**

Одеський національний медичний університет

Методом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) вивчено вплив нової координаційної речовини германію з купрумом – купрум-окситетрагідратфосфатогерманата (медгерма) на функціональний стан печінки при гострому галактозаміновому гепатиті. Для дослідження було вибрано супернатант гомогенату тканини печінки (ГТП) щурів. Усі тварини розподілені на дві групи ( $n=6$ ). Тварини I групи отримували тільки гепатотоксин – галактозамін, а тварини II групи – за 7 діб до і 7 діб після введення галактозаміну отримували медгерм середньотерапевтичної дозою.

Встановлено, що в супернатанті ГТП у інтактних щурів основний вклад у світлорозсіювання вносять частки малого (від 12 до 38 нм) і середнього (від 39 до 95 нм) розмірів (в середньому по 49 %). На 1-у добу після введення галактозаміну на ЛК-спектрах ГТП у щурів I групи, виявлено значне збільшення вкладу в світлорозсіювання часток великого (від 96 до 264 нм) і надвеликого ( $>264$  нм) розмірів (в середньому відповідно 21 і 32 %) за рахунок зменшення вкладу часток малого і середнього розмірів. У тварин II групи на 1-у добу після введення гепатотоксину спрямованість змін в ЛК-спектрах ГТП хоча і була схожа з такими як у тварин I групи (збільшення вкладу часток великого і надвеликого розмірів), однак вона була значно менш вираженою (відповідно 11 % і 10 %). Крім того, у тварин II групи нормалізація спектрів супернатанту ГТП настала вже на 6 добу, а у щурів I групи лише на 14 добу.

Отримані результати свідчать про те, що вивчення супернатанту ГТП методом ЛКС-метрії дозволяє інтегрально оцінювати функціональний стан печінки. Завдяки цьому методу встановлено, що профілактично-лікувальне курсове введення медгерму надає значний позитивний вплив на тягар і перебіг гострого галактозамінового гепатиту, що верифіковано за допомогою біохімічних і патоморфологічних методів.

---

© О. Л. Тимчишин

**ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ НА ТЛІ  
ЗАСТОСУВАННЯ ВКРАЙ ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО  
ВИПРОМІНЮВАННЯ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ**

Одеський національний медичний університет

Завданням дослідження було вивчення впливу вкрай високочастотного впливу електромагнітним випромінюванням низької інтенсивності (ВВЕНІ) на судомну готовність щурів лінії Вістар. В якості випромінювача використовували апарат «Рамед-експерт» (Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання – 42,3 ГГц; щільності потоку потужності- 0,1 мВт/см<sup>2</sup>; частоті модуляції 10±0,1 Гц.

Системне застосування розчину натрієвої солі бензілпеніциліну (300000 МО/кг, в/очер) супроводжувалось розвитком перших судомних посмикувань м'язів кінцівок через 2,5- 7,5 хв з моменту ін'єкції епілептогену. На протязі наступних 15- 30 хв безперервного спостереження у щурів реєструвалось посилення виразності судомних скорочень, при цьому клонічні судоми охоплювали м'язи тулуба і у 5 із 11 щурів виникали генералізовані тоніко- клонічні напади з падінням тварин на бік та розвитком післянападової депресії. Латентний період розвитку генералізованих судомних нападів склав 19,9± 3,7 хв. Під час судом в корі головного мозку та гіпокампі реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 500 мкВ до 2,0 мВ, які генерувались із частотою від 20 до 60 в хв. За цих умов у 7 із 12 тварин спостерігалось формування ікціальних розрядів тривалістю від 5,5 до 37,0 с, які супроводжувались поведінковими тоніко- клонічними нападами.

Аналогічне застосування епілептогену, яке здійснювалось за умов впливу ВВЕНІ (п'ять щодобових сеансів) супроводжувалось розвитком перших судомних реакцій через 4,0 – 11,0 хв з моменту застосування епілептогену. При цьому латентний період перших судом був на 55,7% більшим у порівнянні до контролю (P<0,05). На протязі 30 хв наступного спостереження тяжкість судом склала 1,6± 0,2 балів, що було на 29,7 % менше відповідного показника в групі контролю (P<0,05). В структурах мозку реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 0,5 до 2,0 мВ, які мали частоту генерування від 15 до 35 в хв. Причому, у 4 із 9 щурів спайкові розряди були найбільш виразними в утвореннях вентрального гіпокампу.

Таким чином, застосування ВВЕНІ викликає ефект пригнічення пеніцилін-викликаних генералізованих судом.

*Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, М. Д. Стоянова*

**ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ, ЯВЛЯЮЩИМИСЯ РАБОТНИКАМИ  
МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ДАННЫМ ТЕСТА С  
НИТРОСИНИМ ТЕТРАЗОЛИЕМ**

Одесский национальный медицинский университет

Обследовано 219 больных хроническим бронхитом (ХБ). Тест с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) проводился по методике Park и соавт. в модификации Протченко П.З.

---

© С. Л. Цевелев

© Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, М. Д. Стоянова

Тест проводился в двух вариантах – «спонтанный» и «стимулированный». В 70% НСТ-тест оказывался положительным, что объясняется наличием бактериальной инфекции и совпадает с литературными данными. Для оценки потенциальной возможности фагоцитов параллельно «спонтанному» был проведен «стимулированный» тест, где в качестве стимулятора фагоцитоза были использованы бактериальные аллергены (золотистого и гемолитического стафилококка). При сравнении данных у больных с обструктивными и необструктивными формами ХБ, выявлено значительное снижение резервной фагоцитарной активности нейтрофилов у больных обструктивными формами ХБ. Изменение резервных возможностей фагоцитоза наблюдается также в зависимости от продолжительности заболевания. Так, у лиц, страдающих ХБ продолжительностью до 5 лет, резервы фагоцитарной активности достоверно больше, чем у лиц со стажем заболевания свыше 10 лет.

Таким образом, НСТ-тест является дополнительным диагностическим критерием у больных ХБ, который позволяет судить о неспецифической реактивности организма и успешности лечения с присоединением иммуномодулирующей терапии.

*Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Клочко, Л. Н. Ефременкова, М. Д. Стоянова*

### **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У РАБОТНИКОВ ЗАПЫЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА (ПРЕДПРИЯТИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО МАШИНОСТРОЕНИЯ)**

Одесский национальный медицинский университет

Для изучения заболеваемости и распространенности хронического бронхита (ХБ) на предприятии было проведено скрининг-обследование 1500 рабочих. Среди них мужчин – 877, женщин – 623. Скрининг-обследование помимо данных физикального включало лабораторное (лейкоциты, СОЭ, СРБ) и инструментальное обследование (спирометрия, пневмотахометрия выдоха).

Количество больных ХБ составило 30,4% от общего количества обследованных. 74,5% больных ХБ представлено лицами молодого и среднего возраста.

Были обследованы рабочие различных цехов с разной степенью запыленности и загазованности. В цехах, где имеется повышенная запыленность и загазованность был большой процент выявления лиц больных ХБ, в сравнении с прочими цехами (20,7% и 1,1%). Под воздействием профессиональных факторов на организм работающего длительность стажа существенно влияет на возникновение хронических заболеваний органов дыхания. По данным исследования у мужчин и женщин, работающих в запыленных цехах, снижаются показатели пневмотахометрии выдоха и спирометрии с увеличением стажа, в то время как у служащих достоверного снижения показателей не наблюдается.

Из выявленных больных ХБ большой процент (81,6%) представлен обструктивными формами.

Выявлено влияние фактора курения на показатели функции внешнего дыхания у больных ХБ. Так, у курильщиков показатели ЖИЛ и ПТМ были достоверно ниже, чем у «некурильщиков». Таким образом, неблагоприятные производственные факторы (запыленность и загазованность) в сочетании с факторами курения способствуют возникновению ХБ, причем преимущественно с нарушением функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

Obituary - Prof. Stanisław Tomaszunas



*With sorrow and sadness we received the message about death of our dear colleague and friend Prof. Stanisław Tomaszunas, late Professor of Medicine at the Medical University of Gdansk.*

*For all of us his death leaves a feeling of emptiness. He died in his home in Sopot on October 2nd after the long and heavy disease. For all of us that had an honour and pleasure to know him and work with him for many years, this is immeasurable loss. We lost a wonderful person, a great doctor, tutor and scientist. Maritime medicine lost one of its forefathers and IMHA lost one of its founders.*

*Stan will be remembered by readers and authors of International Maritime Health as persistent and dedicated editor who always tried to get best out of all of us who had an honour to be published in the journal, to which he dedicated a significant part of his career. Even after retirement he continued to contribute to it, literally until his last days.*

*He will be remembered not only for his deep dedication and scientific contribution to maritime medicine but also as an unselfish man who always searched for a way to expand knowledge to other colleagues. He started pioneering work in international education on maritime medicine in his beloved Gdynia, and today many of our prominent colleagues feel gratitude for his endeavours and leadership, considering him as their teacher.*

*We are thankful for what he has given to us all and we will honour his memory.*

Dr Suresh Idnani  
President IMHA

ЗМІСТ	CONTENT
<b>ФІЗІОЛОГІЯ І ПАТОЛОГІЯ АДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ ДО УМОВ СВІТОВОГО ОКЕАНУ</b>	<b>PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF A HUMAN BEING ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE WORLD OCEAN</b>
Ю. Н. Закревский, Р. П. Матвеев СТРУКТУРА МНОЖЕСТВЕННЫХ, СОЧЕТАННЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У СПАСЁННЫХ В МОРСКИХ КАТАСТРОФАХ ..... 3	Yu. N. Zakrevsky, R. P. Matveyev STRUCTURE OF MULTIPLY, COMBINED AND UNITED DAMAGES IN THE PERSONS SAFED IN MARINE ACCIDENTS .....3
Е. В. Черненко ИНДИКАЦИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-СУДОВОДИТЕЛЕЙ.... 9	Ye. V. Chernenko INDICATION OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF YOUNG SPECIALISTS – NAVIGATORS.....9
<b>КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА</b>	<b>CLINICAL MEDICINE</b>
В. А. Арбузова, И. С. Полинчук СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ: ВЗГЛЯД ПРАКТИКУЮЩЕГО АНЕСТЕЗИОЛОГА.15	V. A. Arbuzova, I. S. Polinchuk CONVULSION SYNDROME: A PRACTICAL VIEW OF ANESTHESIOLOGIST.....15
О. Е. Березин, Т. О. Самура ЦИРКУЛЮЮЩИЙ СТРОМЕЛИЗИН-1 ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ Q - ІНФАРКТ МІОКАРДА..... 19	A. E. Berezin, T. A. Samura CIRCULATING STROMELYSIN-1 AS A PROGNOSTIC MARKER IN PATIENTS AFTER Q - MYOCARDIAL INFARCTION .....19
М. Ю. Голубенко АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ГЛУТАТИОН–S–ТРАНСФЕРАЗИ M1 ЯК МАРКЕР ВИНИКНЕННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ.....26	M. Yu. Golubenko ALLELIC POLYMORPHISM OF GENE OF GLUTATION-S-TRANSFERASA M1 AS MARKER OF PLACENTA DISFUNCTION AT PREGNANT WITH PYELONEPHRITIS .....26
С. В. Янко, Н. Д. Волошенкова С. В. Циповяз ЭНДОВЕНОЗНАЯ ЛАЗЕРНАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....29	S. V. Yanko, N. D. Voloshenkova S. V. Tsyropyaz ENDOVENOUS LASER COAGULATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF VARICOUSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES.....29
Г. С. Манасова ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ТЕРАПИИ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ.....33	G. S. Manasova POSSIBILITIES OF CORRECTION OF OSTEOPENIC SYNDROME IN PREGNANT WOMEN WITH THE PERINATAL INFECTION .....33

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	REVIEWS
В. А. Штанько, Н. В. Тофан ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕР- НОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКО- ПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....39	V. A. Shtanko, N. V. Tofan EVALUATION OF ENDOECOLOGY BIOLOGICAL FUNCTION BY MEAN OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH PRIMARY HYPERTENSION .....39
В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин ПРОТЕОМИКА И ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ .....43	V. G. Dubinina, A. I. Rybin PROTEOMICS AND ONCOLOGIC GYNECOLOGY .....43
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ	EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE
С. А. Шнайдер РАДІАЦІЙНО- ТА СТРЕС-ІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ КІНЕТИКИ КЛІТИННИХ ПОПУЛЯЦІЙ ТКАНИН ПАРОДОНТУ.....48	S. A. Shnayder RADIATION- AND STRES-INDUCED DISOR- DER OF CELLULAR POPULATION KINE- TICS OF PERIODONTIUM TISSUE.....48
МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЙ	MATERIALS OF CONFERENCE
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ	URGENT PROBLEMS OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY
Т. П. Бодаченко, Г. О. Бондаренко Н. О. Анікеєва, В. В. Дмитрієнко СИНГЛЕТНО-КИСНЕВА ТЕХНОЛОГІЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ПИЛОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ, ХВОРИХ НА СПОЛУЧЕНУ ПАТОЛОГІЮ .....52	T. P. Bodachenko, G. O. Bondarenko N. O. Anikeyeva, V. V. Dmitrienko SINGLET-OXYGEN TECHNOLOGY IN REHABILITATION OF INVALIDS AFTER DUST LUNG DISEASES WITH COMBINED PATHOLOGY .....52
В. М. Волошин МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ.....56	V. N. Voloshin MORPHOLOGICAL CHANGES IN THYMUS OF RATS EXPOSED TO TOLUENE .....56
І. С. Волошина ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА МОРФО- МЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЕПІХЛОРОГІДРИНУ.....60	I. S. Voloshina EFFECT OF THIOTRIAZOLIN ON MORPHOMETRIC PARAMETERS OF MATURE RATS AFTER INHALATION EXPOSURE TO EPICHLOROHYDRIN.....60
Н. А. Герасимова, О. А. Бабуріна С. О. Єсіпенко ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ В УКРАЇНІ ТА В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ.....64	N. A. Gerasimova, O. A. Baburina С. O. Esipenko MEDICAL WORKERS TB MORBIDITY IN UKRAINE AND ODESSA REGION .....64
О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора О. І. Панюта, К. А. Ярмула Т. М. Ямілова, В. В. Шухтін ДЕЯКІ ПИТАННЯ ОПЛАТИ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ У СУЧАСНИХ УМОВАХ.....67	A. M. Ignatiev, N. A. Matsegora A. I. Panuta, K. A. Yarmula T. N. Yamilova, V. V. Shuhtin MEDICAL EXAMINATIONS AND THEIR PAYMENT.....67

А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула А. И. Панюта ПРИМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕУРОСТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	А. М. Ignatiev, T. N. Yamilova N. A. Mastegora, K. A. Yamula A. I. Panuta USE OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION IN THE REHABILITATION OF THE CHILDREN AND TEEN-AGERS WITH SPINAL PATHOLOGY .....	70	70
А. Н. Комлевой ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КОНДЕНСАТА ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА....	А. N. Komlevoy PHYSICAL LOADS AND CHANGES OF CONDENSATE MOISTURE OF EXPIRATORY AIR.....	74	74
Н. Д. Ласткова, В. Ю. Николенко ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУ- ЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИБРАЦИЙ- ОННОЙ БОЛЕЗНИ ОТ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ВЕСТИБО» .....	N. D. Lastkova, V. Yu. Nikolenko TREATMENT PERFORMANCE OF VESTIBULAR DISORDERS FROM THE VIBRATION DISEASE FROM THE LOCAL VIBRATION BY «VESTIBO» .....	78	78
Т. А. Ліщиновська ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО ТА КІРОВОГРАДСЬКОГО РЕГІОНІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ КОЛАГЕНУ ІV ТИПУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У СУДИНАХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ З РІЗНИМ ОБ'ЄМОМ ГЕМОПЕРИТОНІУМУ.....	T. A. Litshinovskaya COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF APOPLEXY OVARIES IN WOMEN OF ODESSA AND KIROVOGRAD REGIONS AND FEATURES OF THE EXPRESSION OF COLLAGEN TYPE IV AND ENDOTHELIN-1 IN VESSELS WITH OVARIAN APOPLEXY WITH DIFFERENT VOLUME HEMOPERITONEUM.....	82	82
О. Ю. Николенко, В. Ю. Николенко МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТРАКОСИЛИКА- ТОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ..	O. J. Nikolenko, V. J. Nikolenko ANTRACOSIKICOSIS MODELLING IN EXPERIMENT ON RATS.....	87	87
А. В. Ніколенко, О. А. Статінова В. Ю. Ніколенко ГІРНИЧО-ГЕОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ ТА ГОСТРІ ОТРУЄННЯ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ.....	A. V. Nikolenko, E. A. Statinova V. Y. Nikolenko GEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COAL MINES AND ACUTE CARBON MONOOXYDE POISONINGS .....	90	90
С. А. Тихонова, В. А. Штанько О. В. Хижняк, В. Б. Яблонська Паннір Селвам Вімаланатхан ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ .....	S. A. Tykhonova, V. A. Shtanko O. V. Khyzhyak, V. B. Iablonska Panneer Selvam Vimalanathan ACHIEVEMENT GOAL POINTS OF TREATMENT IN THE PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION IN DEPENDENCE ON AGE AND CARDIOVASCULAR RISK LEVEL.....	94	94
Г. В. Тищенко, А. В. Ніколенко КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ГІПОКСИЧНИХ ЕНЦЕФАЛОПАТІЯХ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ МЕТАНОМ.....	A. V. Tishchenko, A. V. Nikolenko THE QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF HYPOXIC ENCEPHALOPATHY NEUROLOGICAL SYMPTOMS DUE TO METHANE ACUTE TOXIC EXPOSURE .....	99	99

В. А. Штанько, І. С. Бекало О. П. Романчук ПОТИЖНЕВА ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ ВЕГЕТАТИВНОГО ЗАБЕСПЕЧЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ, АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПІД ЧАС РЕГУЛЯРНОГО ПРИЙОМУ СТАБІЛЬНОЇ ДОЗИ ЛІЗИНОПРИЛУ.....103	V. A. Shtanko, I. S. Becalo O. P. Romanchuck A WEEK-BY-WEEK DYNAMICS OF VEGETATIVE SUPPLY OF CARDIAC RHYTHM, ARTERIAL PRESSURE UNDER REGULAR INTAKE OF STABLE DOSE OF LISINOPRIL .....103
О. Г. Юшковская, А. В. Филоненко ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ СПОРТСМЕНА. ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.....107	O. G. Yushkovskaya, A. V. Filonenko A SPORTSMAN GENETIC PASSPORT: POSSIBILITIES OF CREATION AND PERSPECTIVES OF USE .....107
П. Б. Антоненко, В. Й. Кресюн К. О. Антоненко ПОШИРЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНОТИПІВ ЦИТОХРОМУ-450 2С9 і 2С19 В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНУ.....111	П. Б. Антоненко, В. Й. Кресюн К. О. Антоненко ПОШИРЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНОТИПІВ ЦИТОХРОМУ-450 2С9 і 2С19 В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНУ.....111
І. С. Антонян, О. Г. Овчіннікова ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ЗА УМОВ СТРЕСУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ.....111	І. С. Антонян, О. Г. Овчіннікова ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ЗА УМОВ СТРЕСУ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ.....111
Е. А. Биднюк, Л. С. Годлевский ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИ- ЧЕСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТЕЙ.....112	Е. А. Биднюк, Л. С. Годлевский ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИ- ЧЕСКИХ ОСМОТРОВ ДЕТЕЙ.....112
О. Б. Волошина, О. В. Найдынова О. Р. Дукова, І. С. Лисий І. М. Старостенко, О. С. Приступа ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ПОЛЯНА КВАСОВА І СКИПИДАРНИХ ВАНН НА ПОКАЗНИКИ УГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ.....113	О. Б. Волошина, О. В. Найдынова О. Р. Дукова, І. С. Лисий І. М. Старостенко, О. С. Приступа ВПЛИВ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ПОЛЯНА КВАСОВА І СКИПИДАРНИХ ВАНН НА ПОКАЗНИКИ УГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ.....113
К. Р. Гванцеладзе ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ВОДІВ МАРШРУТНИХ ТАКСІ.....114	К. Р. Гванцеладзе ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ВОДІВ МАРШРУТНИХ ТАКСІ.....114
Т. Л. Годлевська НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ УРОДНАМІКИ НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ.....114	Т. Л. Годлевська НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ УРОДНАМІКИ НИЖНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ.....114
Ю. М. Дехтяр, Ф. І. Костев ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУ- ЛЯЦІЇ СЕЧОВИПУСКАННЯ ПРИ ГІПЕР- АКТИВНОМУ СЕЧОВОМУ МІХУРІ ....115	Ю. М. Дехтяр, Ф. І. Костев ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУ- ЛЯЦІЇ СЕЧОВИПУСКАННЯ ПРИ ГІПЕР- АКТИВНОМУ СЕЧОВОМУ МІХУРІ .....115
А. В. Ерёмин, В. И. Лузин А. А. Захаров, О. Н. Фастова ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРЕСТЦА ЧЕЛОВЕКА.....116	А. В. Ерёмин, В. И. Лузин А. А. Захаров, О. Н. Фастова ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРЕСТЦА ЧЕЛОВЕКА.....116

В. А. Капустник, В. М. Братусь КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИЛІКОЗУ У ПОЄДНАННІ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРО- БОЮ СЕРЦЯ.....116	В. А. Капустник, В. М. Братусь КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СИЛІКОЗУ У ПОЄДНАННІ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРО- БОЮ СЕРЦЯ.....116
О. Л. Кошельник, О. Г. Попов ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА В ЩУРІВ З ГОСТРИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАНКРЕАТИ- ТОМ.....117	О. Л. Кошельник, О. Г. Попов ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА В ЩУРІВ З ГОСТРИМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАНКРЕАТИ- ТОМ.....117
Е. Л. Кошельник, А. Г. Попов В. В. Десятский ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИПОСОМ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОМ ПАНКРИАТИТЕ.....118	Е. Л. Koshelnyk, A. G. Popov V. V. Desyatsky TEST OF LIPOSOME ACTIVITY FOR ACUTE PANCREATITIS IN EXPERIMENT .....118
Ф. І. Костев, Ю. М. Дехтяр О. М. Кваша ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ФОНІ ПОЄДНАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА І ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ .....118	Ф. І. Костев, Ю. М. Дехтяр О. М. Кваша ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ФОНІ ПОЄДНАННЯ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА І ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ .....118
Ф. І. Костев, Ю. М. Дехтяр О. С. Руденко ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІДЮПАТИЧНОГО ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА.....119	Ф. І. Костев, Ю. М. Дехтяр О. С. Руденко ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ІДЮПАТИЧНОГО ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА.....119
Н. А. Мацегора, А. В. Мисюна АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ.....120	Н. А. Мацегора, А. В. Мисюна АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ.....120
Г. С. Маринюк ВПЛИВ КВЧ-ОПРОМІНЕННЯ НА РОЗВИТОК КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА У ЩУРІВ.....121	Г. С. Маринюк ВПЛИВ КВЧ-ОПРОМІНЕННЯ НА РОЗВИТОК КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА У ЩУРІВ.....121
Н. В. Мещерякова ЗМІНИ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ ТА ГІПОТИРЕОЗІ.....121	Н. В. Мещерякова ЗМІНИ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРТИРЕОЗІ ТА ГІПОТИРЕОЗІ.....121
О. І. Ніточко ЦИТОКІН-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ПРОФЕСІЙНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ.....122	О. І. Ніточко ЦИТОКІН-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ПРОФЕСІЙНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ.....122

Т. М. Ославська, Д. О. Попов АКТИВНІСТЬ СОД І КАТАЛАЗИ В ГІПОТАЛАМУСІ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ.....123	Т. М. Ославська, Д. О. Попов АКТИВНІСТЬ СОД І КАТАЛАЗИ В ГІПОТАЛАМУСІ ЗА УМОВ ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ.....123
В. О. Полясний ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ У КОМБІНАЦІЇ З ПЕНТОКСИФІЛИНОМ З МЕТОЮ ПОДОЛАННЯ ФАРМАКОЛОГ- ГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ.....123	В. О. Полясний ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ У КОМБІНАЦІЇ З ПЕНТОКСИФІЛИНОМ З МЕТОЮ ПОДОЛАННЯ ФАРМАКОЛОГ- ГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ.....123
И. Н. Старостенко, Е. Б. Волошина О. Р. Дукова, И. С. Лысый, Е. В. Найденова, Е. А. Слесарева ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У КУРИЛЬЩИКОВ.....124	И. Н. Старостенко, Е. Б. Волошина О. Р. Дукова, И. С. Лысый, Е. В. Найденова, Е. А. Слесарева ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У КУРИЛЬЩИКОВ.....124
О. Л. Тимчишин НОВІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ.....125	О. Л. Тимчишин НОВІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ.....125
С. Л. Цевелев ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ВКРАЙ ВИСОКОЧАС- ТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ.....126	С. Л. Цевелев ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ВКРАЙ ВИСОКОЧАС- ТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ.....126
Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко М. Д. Стоянова ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ, ЯВЛЯЮЩИМИСЯ РАБОТНИКАМИ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ДАННЫМ ТЕСТА С НИТРОСИНИМ ТЕТРАЗОЛИЕМ.....126	Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко М. Д. Стоянова ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ, ЯВЛЯЮЩИМИСЯ РАБОТНИКАМИ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ДАННЫМ ТЕСТА С НИТРОСИНИМ ТЕТРАЗОЛИЕМ.....126
Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук В. В. Клочко, Л. Н. Ефременкова М. Д. Стоянова РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У РАБОТНИКОВ ЗАПЫЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА (ПРЕДПРИЯТИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО МАШИНОСТРОЕНИЯ).....127	Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук В. В. Клочко, Л. Н. Ефременкова М. Д. Стоянова РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У РАБОТНИКОВ ЗАПЫЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА (ПРЕДПРИЯТИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО МАШИНОСТРОЕНИЯ).....127